FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1963 No 69

THESE

PRESENTEE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

HASSOUN Jacques

né à Alexandrie (Egypte) le 20 octobre 1936

Interne des Hôpitaux Psychiatriques

Etude de la prophylaxie du rhumatisme articulaire aigu et de quelques-uns de ses aspects psychiatriques

---

Président : M. SACREZ, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1963 No 69

THESE

PRESENTEE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

HASSOUN Jacques

né à Alexandrie (Egypte) le 20 octobre 1936

Interne des Hôpitaux Psychiatriques

Etude de la prophylaxie du rhumatisme articulaire aigu et de quelques-uns de ses aspects psychiatriques

---

Président : M. SACREZ, Professeur

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

MM.

Doyen	FONTAINE
Doyen honoraire	CALLOT
Assesseur	CALLOT

- PROFESSEURS TITULAIRES -

Anatomie	MEYER
Anatomie Pathologique	LE GAL
Biologie Médicale	KLEIN
Chimie Biologique	MANDEL
Embryologie	CLAVERT
Histologie	ARON Cl.
Hématologie	WAITZ
Hygiène et Bactériologie	TULASNE
Médecine Légale et Médecine Sociale	CHAUMONT
Parasitologie et Médecine Tropicale	CALLOT
Pharmacologie et Médecine Expérimentale	SCHMID
Physiologie	KAYSER
Physiologie Appliquée	METZ
Physique Biologique	CHEVALLIER
Clinique Chirurgicale A.	FONTAINE
Clinique Chirurgicale B.	WEISS
Clinique Médicale A.	WARTER
Clinique Médicale B.	STAHL
Clinique Dermatologique	WORINGER
Clinique de Pédiatrie et Puériculture	SACREZ
Clinique Neurologique	THIEBAUT
Pathologie Nerveuse et Electroencéphalographie	ROHMER
Clinique Gynécologique et d'Accouchement	BURGER
Clinique Ophtalmologique	NORDMANN
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	GREINER
Chaire de Clinique de Pneumo-Phtisiologie	OUDET
Clinique Psychiatrique	KAMMERER
Pathologie Chirurgicale	JUNG
Chaire de Thérapeutique	METZGER
Chaire d'Electro-Radiologie	GROS
Pathologie Expérimentale	STEPHAN
Stomatologie	VEDRINE
Hydrologie	N...

- PROFESSEURS SANS CHAIRE -

Physiologie	MARX
Anatomie	WINCKLER
Hygiène et Bactériologie	MINCK
Histologie	MARESCAUX
Hématologie	MAYER G.
Biologie Médicale	KARLI
Anatomie Pathologique	BATZENSCHLAGER
Anatomie Normale	KORITKE
Chimie Biologique	WEILL J.D.

- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES -

MM. APROSIO
CHAMBON
CHAMBRON
ISCH
KIRN
LAVILLAUREIX
SCHAFF
SCHNEEGANS
WARTER P.

- A G R E G E S -

MM. BOCKEL
BOLLACK
BRONNER
BURGHARD
CHAMPY
DORNER
FINCKER
FRANK
GANDAR
GRENIER
HOLLENDER
ISRAEL
JAHN
JUIF
KIENY
KLOTZ
LEVY J.M.
MANTZ
MARCOUX
MEHL
MULLER J.N.
MULLER P.
SCHWARTZ
WEILL J.P.
WITZ
SIBILLY

- AGREGES LIBRES -

MM. BUCK, FORSTER, KUHLMANN D., KUNTZMANN, VOEGTLIN, BEYER.

- DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE -

M. VEDRINE.

- CHARGES D' UN COURS d'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE -

MM. MATHIS, MEHL J., MOISE, MUGLER A., SINGER, TISSIER, Mme MAYER S.

- PROFESSEURS HONORAIRES -

MM. BARRE
BENOIT
HANNS
REDSLOB
ROHMER
ROEDERER
VAUCHER
VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552712_0023

S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A mes parents auxquels je dois tout

A ma femme et mes enfants

A mes beaux-parents

A mes amis et camarades.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur S A C R E Z

Directeur de la Clinique Infantile

En gage de l'intérêt qu'il nous a toujours porté et des conseils qu'il nous a prodigués au cours de cette thèse.

Aux Membres du Jury

Monsieur le Professeur Agrégé JAHN

Monsieur le Professeur Agrégé LEVY

Monsieur le Professeur Agrégé JUIF

qui ont bien voulu manifester
leur intérêt pour cette thèse.

A Messieurs les Docteurs ROYER et SCHERER

qui ont guidé mes premiers
pas en psychiatrie.

INTRODUCTION

La prophylaxie et l'aspect social du "Rhumatisme Articulaire Aigu" ne sont pas des sujets neufs. Mais nous avons voulu par ce travail essayer de préciser des modalités d'application qui varient encore beaucoup d'une école à l'autre. Pour ce faire, nous avons rassemblé de nombreuses études et nous avons surtout utilisé le fameux rapport de M. le Professeur MOZZICONACCI au 16° Congrès des Pédiatres de langue française à Paris en juillet 1957. Il faut dire que depuis un quart de siècle, la prophylaxie du R.A.A. a subi des améliorations très importantes dues principalement à l'usage de la pénicilline et surtout, depuis quelques années de ses formes dérivées orales et retard. En effet, la pénicilline G, sans vouloir diminuer tout ce qu'elle a pu apporter à la thérapeutique, comporte certaines imperfections notamment celle d'être éliminée rapidement par l'organisme. Or, depuis que l'on a découvert le radical actif de la pénicilline, l'acide 6 amino-pénicillanique, noyau commun à toutes les pénicillines, de nombreuses pénicillines aux qualités diverses sont venues inonder le marché pharmaceutique. Parmi celles-ci toutes les pénicillines retard dont la dernière en date, la Benzathine pénicilline plus connue sous le nom d'Extencilline, comporte le très net avantage de se maintenir à un taux efficace pendant un mois complet. L'apparition de cette pénicilline a facilité la prophylaxie du R.A.A. et dès à présent il est possible de juger de son efficacité à travers les résultats déjà enregistrés.

Avant d'aborder le problème de la prophylaxie il nous a paru utile de faire rapidement dans une première partie, un rappel de la Clinique du R.A.A. et de ses problèmes étio-pathogéniques.

Dans une deuxième partie nous aborderons les aspects sociaux du R.A.A. et enfin nous terminerons par sa prophylaxie actuelle. Par ailleurs, nous avons également abordé les aspects psychiatriques du R.A.A., sujet encore mal connu et nous avons apporté en contribution une observation personnelle.

-==-

ASPECTS CLINIQUES ET ETIOPATHOGENIE

Avant de passer à l'objet propre de notre étude, nous allons donc après un bref historique essayer de fixer les cadres du R.A.A. tant du point de vue clinique qu'étiopathogénique.

Nous n'avons évidemment pas la prétention par ces quelques lignes et dans le cadre de ce qui ne serait qu'une introduction d'épuiser , ni même d'aller au fond du problème ; mais il nous a paru nécessaire avant d'étudier la prophylaxie à appliquer à cette affection, d'en limiter exactement les frontières.

A) Historique

Les premières traces de rhumatismes nous viennent de la préhistoire puisqu'on trouve des lésions de dégénérescence rhumatismale sur de très anciens squelettes.

HIPPOCRATE isole un groupement important de maladies, dues au passage de l'humeur du cerveau, dans les voies respiratoires supérieures, les muscles, les articulations et le canal rachidien. Quand ce fluide est abondant, il y a fluxion. Ces maladies surviennent à la saison froide quand celle-ci a suivi un été trop chaud. Parmi ce groupement HIPPOCRATE semble isoler une maladie fébrile, aiguë, non mortelle, frappant toutes les jointures et atteignant les jeunes plus souvent que les vieux.

Cette opinion soutenue par RUFUS d'Ephèse est combattue par GALIEN dans sa conception topographique de la pathologie. BAILLIE en 1917 et WELLS en 1812 décrivent les lésions anatomiques cardiaques et la crise de rhumatisme articulaire. Puis BOUILLAUD isola le syndrome Rhumatisme Articulaire Aigu en 1840.

MAC-LAGAN préconise dans la thérapeutique l'emploi des salicylates voisins de la salicure du saule, "parce que les saules poussent au bord des rivières, que l'humidité favorise le rhumatisme, et que le Créateur n'avait pu manquer de placer le remède près du mal".

Mais c'est G. SEE qui en 1877 met réellement en évidence la sensibilité du R.A.A. au Salicylate de Na (moins irritant que l'acide salicylique).

ASCHOFF en 1904 décrivit avec exactitude les lésions anatomiques spécifiques de cette affection.

PAINE en 1900 sut montrer le rôle du streptocoque confirmé en cela par les travaux de COBRUN sur les streptocoques hémolytiques (1931) et par COLLIER qui mit en lumière la grande fréquence des infections rhinopharyngées dans la genèse du R.A.A.

HENCH enfin en 1949 introduisit la cortisone dans notre arsenal thérapeutique.

B) Clinique

Nous résumons brièvement les signes cliniques de la maladie de BOUILLAUD :

- Précédée en général par une angine (mais qui peut passer inaperçue) la maladie de BOUILLAUD se présente tout d'abord comme une maladie fébrile (pouls rapide et fièvre) à laquelle viennent bientôt s'ajouter les arthralgies, d'où son nom de fièvre Rhumatismale.

- Arthralgies classiques chez l'adulte frappant les grosses articulations, sans suppurations, fugaces. Le tableau classique de l'articulation rouge, tuméfiée, chaude et douloureuse. - Mais ce tableau est loin d'être toujours aussi classique chez l'enfant ou l'atteinte articulaire est souvent : unique, assez stable, et frappant une petite articulation (Remarque : Devant tout torticolis chez l'enfant, surtout s'il est accompagné de fièvre et de malaise, toujours penser à une éventuelle maladie de BOUILLAUD).

Le tableau de maladie fébrile + arthralgies peut s'accompagner ou se compliquer dans les jours qui suivent de nombreuses autres lésions d'où la grande variété clinique de cette affection.

- Lésions dermatologiques. Si elles ne sont d'aucune gravité en elles-mêmes, il faut cependant bien les connaître car elles peuvent en cas d'absence de signes articulaires précoces orienter le diagnostic. Nous ne parlerons pas de l'oedème péri-articulaire blanc et douloureux qui peut faire penser à un phlègmon mais qu'il ne faudra inciser, mais plutôt des divers nodules et éruptions.

- Eruptions scarlatiniformes ou miliaires, et le caractéristique érythème marginé de BURKE en plages discoïdes (périphérie surélevée et rouge, centre cuivré).

- Nodosités cutanées sur le front et le cuir chevelu non douloureuses et disparaissant rapidement.

- Nodules de MEYNET (nodules sous-cutanés), surtout rencontrés chez les Anglo-saxons, qui consistent en de petites masses sous-cutanées sphériques ou ovoïdes au niveau du visage et des tendons, mobiles sous la peau et persistant quelques jours.

Mais plus grave par leur pronostic fonctionnel et leur risque de récidive sont les

- Lésions cardiaques à côté desquelles il ne faudra surtout pas passer. Toutes les lésions sont possibles : Endocardite, Myocardite, Péricardite, Pancardite. L'endocardite est la plus fréquente. Elle pourra se traduire cliniquement par un souffle le plus souvent systolique de pointe traduisant une insuffisance mitrale. Cette insuffisance, fonctionnelle au début peut se guérir complètement si elle est diagnostiquée et traitée précocement. Dans le cas contraire, une lésion organique s'installe, pour laquelle il faudra toujours craindre une rechute ou une surinfection.

- Les lésions pleurales très rarement recontrées. Pleurésie douloureuse, sèche ou avec épanchement faible (dont le liquide sera alors généralement clair, mais parfois hémorragique et même purulent).

- Les lésions nerveuses. Ces lésions se trouvent beaucoup plus souvent chez l'adulte que chez l'enfant. Parmi les signes nerveux on compte les phénomènes de la chorée rhumatismale.

A côté des formes classiques de la maladie nous pourrons trouver :
- des formes infectieuses pures (qu'il faudra différencier d'une thyphoïde)
- des formes viscérales pures très dangereuses (cardiaques).

Les formes de la maladie sont donc nombreuses et il ne sera pas toujours facile de faire d'emblée le diagnostic clinique de R.A.A. Il n'y a en effet aucun signe constant et la plupart des symptômes sont des symptômes très banaux. A ce propos nous pouvons rappeler la classification de JONES qui peut être utile pour le diagnostic de la fièvre rhumatismale ou R.A.A.

JONES a distingué des signes majeurs et des signes mineurs et le diagnostic sera posé devant l'association de deux signes majeurs ou d'un signe majeur et deux signes mineurs.

Signes majeurs :	Cardite
	Polyarthrite
	Chorée
	Nodules sous-cutanés
	Erythème marginé
Signes mineurs :	Fièvre
	Arthralgie
	Allongement de l'espace P.R. de l'électrocardiogr.
	Augmentation de la vitesse de sédimentation. Protéine C - réaction positive ou leucocytose.
	Infection initiale par streptocoques hémolytiques, groupe A ; évidente.
	Histoire préalable de fièvre rhumatismale ou présence de cardiopathie rhumatismale inactive.

Mais outre ce système, il conviendra de s'appuyer sur certains signes biologiques qui pourront être mis en évidence par certains examens complémentaires. Ceux qui sont les plus demandés sont :

- La Vitesse de Sédimentation qui est très augmentée.
- Les anti-streptolysines et le fibrinogène.
  Le taux des anti-streptolysines peut s'élever jusqu'à 1000 unités et même plus. La fibrinémie peut monter jusqu'à 10 grammes.
- La C. réactive protéine, glycoprotéine migrant avec les globulines, ayant la propriété de précipiter en présence du polysaccharide C du pneumocoque et qui augmente au stade de nombreuses maladies infectieuse (En cas de rechute de R.A.A., elle remonte très vite, bien avant la remontée de la vitesse de sédimentation).

Le diagnostic étant posé, il faudra bien sûr suivre de très près l'évolution de la maladie.

- Cliniquement par une auscultation cardiaque bi-quotidienne
- Par des examens biologiques (frottis de gorge, VS, anti-streptolysines, E.C.G.).

En effet, à brève échéance, il faut éviter une complication cardiaque, et à long terme une rechute.

C) Aspect psychiatrique du R.A.A.

Maintenant que nous avons étudié rapidement ce qu'était le R.A.A. sur le plan de la clinique courante, nous nous proposons d'évoquer un aspect peu connu, s'il n'est tout simplement méconnu, de cette affection, c'est son aspect psychiatrique que nous avons jugé utile d'aborder.

Les formes psychiatriques du R.A.A. laissent ensuite, le plus souvent, chez les malades qui en ont été atteints, une diminution telle de leur être que le problème de leur reclassement reste souvent une source de conflits et d'absentéisme, s'il n'est mené à bien, dans l'intérêt du malade et dans l'intérêt de la Société. - On admet que la fréquence des psychoses rhumatismales est de l'ordre de 1 à 2 % survenant le plus souvent sur un terrain

taré (alcoolisme) ou préalablement déjà psychologiquement sensibilisé.

- Ainsi pour COBB, 60 % des arthrites rhumatismales apparaissent pendant un conflit émotionnel.

- Pour BOOTH et HALLIDAY, 2/3 des femmes atteintes de R.A.A. ont eu des mères dures et sévères, et un père effacé. Ces malades tendent souvent à nier leur féminité et pratiquent des sports violents ... Les hommes (pour les mêmes auteurs) sont, en général passifs et dépendants cherchant à dissimuler ces tendances par une grande activité physique.

- MARGOLIS enfin, explique le R.A.A. par une expression de la lutte de longue durée menée par l'individu en vue de s'adapter aux trois facteurs suivants : susceptibilité héréditaire, baisse de la résistance due à un dysfonctionnement endocrinien par rapport à une surstimulation émotionnelle, infection.

En tout état de cause, cette dernière théorie de l'école psychosomatique américaine nous semble la plus cohérente, trouvant une confirmation dans certaines pathogénies (comme nous le verrons)ou thérapeutiques (emploi des corticoïdes).

I) ACCIDENTS AIGUS DU R.A.A.

Le plus souvent ils se manifestent sous deux formes :

A) Forme foudroyante de TROUSSEAU

1er cas

TROUSSEAU rapporte l'observation suivante : un malade âgé de 12 ans, présente une première crise de la maladie de BOUILLAUD, ces douleurs restant localisées au niveau du membre inférieur. Au bout de trois mois, le malade guérit. A l'âge de 18 ans, rechute, qui frappe tour à tour les différentes articulations et qui dure aussi troi mois. Enfin une dernière crise frappe le malade à l'âge de 21 ans. A ce moment, il se plaint d'arthralgies, mobiles, fugaces, il se fait hospitaliser le 19 février.

A l'admission, il présente une température élevée, un pouls à 118/min., une sudation importante, des douleurs articulaires au niveau des poignets et des genoux (Ces douleurs prédominant à gauche). Le 24 février au soir, le malade ne voit plus clair, se jette hors du lit, crie au secours, lutte avec les infirmiers, s'affaisse et meurt. Le drame s'est déroulé en quinze minutes à peine.

TROUSSEAU ajoute que l'autopsie a montré des lésions cardiaques : rétrécissement mitral, et insuffisance aortique. Au niveau des méninges on ne constate qu'une "injection" de la pie-mère.

2me cas

Tout aussi dramatique, celui-là a été décrit par B. HUXTRABLE : une femme de 21 ans présente une angine streptococcique, suivie de gonflement articulaire au niveau des genoux, des chevilles, des coudes et des poignets. Son état général baisse assez rapidement et au bout de trois semaines elle doit se faire hospitaliser.

A l'admission, ses douleurs et leurs cortège inflammatoire persistent, la vitesse de sédimentation est à 89 mm. à la première heure. Elle est traitée pendant 17 jours par des antibiotiques (pénicilline) et par 4,50 gr. d'aspirine par jour. Au bout de ce temps, on était arrivé à une apyrexie complète et sa V.S. était de 30 mm. à la première heure. Elle devait être renvoyée chez elle le lendemain, quand, le soir même, elle est atteinte d'un état d'intense anxiété, accompagné de vomissements. Le lendemain, elle sombre dans un état stuporeux et devient inconsciente. Elle est alors traitée par la tifomycine à la dose de 0,5 g. toutes les six heures par voie intra-musculaire. Elle entre rapidement dans le coma, ses pupilles sont égales et dilatées, sa température est à 38°5. Elle est en état d'hypotonie musculaire. La ponction lombaire effectuée montre un liquide clair, la cytologie est normale. Rapidement des convulsions s'installent, on la traite avec des médications symptomatiques auxquelles on adjoint de l'hydrocortisone IV. L'état général de la malade baisse rapidement, la température monte à 39° et elle meurt le cinquième jour après l'installation du syndrome psychiatrique. L'autopsie ne montrera rien de spécial.

B) Forme aiguë

Dans les accidents aigus de R.A.A. il existe des formes aiguës, avec délire de mort, accompagnés de graves troubles métaboliques, neurologiques et neuro-végétatifs, mais qui n'épousent pas les formes dramatiques décrites précédemment. Nous citerons deux cas signalés par CATHALA et FRIEDMANN en 1935 :

1er cas

Le malade, un comptable de 27 ans, est admis en état de confusion mentale ; il présente depuis quelques jours une importante pyrexie, des douleurs articulaires de caractère fugace et mobile, et un érythème le long des gaînes tendineuses. De plus il est persuadé qu'il va mourir, "parce qu'il pleut une poussière empoisonnée". Enfin le lendemain, il déclare qu'il est mort et raconte les phases de son enterrement, qu'il vit intensément.

Puis une phase de torpeur s'installe, entrecoupée de délire. Le tout dure six semaines, pendant lesquelles se constitue la lésion mitrale.

Il finit par guérir, de cet accident psychiatrique, mais gardera évidemment sa lésion cardiaque. A été traité au salicylate de soude, d'abord par voie intra-veineuse, puis per os.

2me cas (D'après CATHALA, FRIEDMANN et LAPLANE).

C'est un malade qui présente un début progressif de sa maladie vers le 1er février : il se plaint alors de douleurs articulaires, mobiles, peu intenses, avec baisse de l'état général et anorexie. Il est triste et maussade. Le 27 février après un épisode diarrhéique assez important, il présente une température élevée à 39° et des arthralgies particulièrement douloureuses. Il est traité au salicylate intra-veineux à la dose de 8 g. par jour. Puis du 2 au 6 mars il présentera un délire avec agressivité violente contre l'entourage et hallucinations auditives et dans les périodes d'accalmie, un état d'anxiété très important. Le 6 mars sa température est à 39°5, son pouls est à 104/Min., il est prostré, au moment de son hospitalisation. Son état jusqu'au 12 mars est précaire : sa température reste élevée ; il est agité, des scènes terrifiantes semblent se dérouler sous ses yeux. Il est convaincu de

sa mort, on va l'enterrer. Le 13 mars après une nuit d'insomnie, des douleurs articulaires généralisées se déclarent, son genou droit augmente de volume ; il est rouge, chaud, douloureux. Le premier bruit cardiaque est assourdi à la pointe. On continue à le traiter par les salicylates et on lui apporte des éléments électrolytiques par voie parentérale pour corriger ses troubles biologiques.

Enfin à partir du 15 mars son état mental s'améliore et le 9 avril il ne subsistera plus rien de cet épisode délirant.

Par contre une lésion cardiaque s'est installée, se manifestant par un assourdissement du premier bruit et un éclat du second.

Quelques faits sont à noter ici : d'abord le balancement psycho-rhumatismal qui semble exister ; les phénomènes psychiatriques, semblent non seulement masquer les phénomènes articulaires ou cardiaques du R.A.A., mais aussi, c'est au décours en général de l'épisode délirant que se manifeste l'atteinte cardiaque. Un autre fait à noter : le délire de mort qui semble pathognomonique des formes aiguës des accidents psychiatriques du R.A.A. Et enfin, les troubles électrolytiques sur lesquels on n'a pas insisté au cours de la description de ce 2me cas, et qui étaient très importants ; ils se manifestaient en particulier par une alcalose vraie (Réserve Alcaline = 73 vol.) avec hypochlorémie importante, et ceci, malgré une forte thérapeutique acidifiante (acide salicylique intra-veineux à forte dose).

CATHALA et FRIEDMANN ont voulu tirer de ce dernier fait d'ailleurs une théorie pathogénique des accidents psychiatriques, basée sur des troubles de l'équilibre acido-basique.

Citons aussi le cas d'une "psychose aiguë infantile" d'origine rhumatismale décrite par le Docteur H. BONNET et Mlle C. RAVENY du Puy (Hte-Loire).

Denise B... née le 28 mars 1948 est admise à l'hôpital psychiatrique le 13 juin 1961.

Ses antécédents sont sans particularités : intelligence moyenne, gaie, mais de caractère assez renfermé.

Le 3.6.61 elle présente une crise d'angoisse nocturne et pendant les dix jours qui vont suivre, la détérioration de son état psychique ira crescendo

délire avec idées mélancoliques de mort et d'auto-accusation et troubles du comportement motivant son admission. A son arrivée, elle refuse toute nourriture et les soins de propreté : négativisme, barrages au cours des entretiens. Elle présente de surcroît des éléments dissociés et des accès impulsifs. Pas de confusion mentale.

Sa température est à 38°5, sa cuti-réaction est positive, sa ponction lombaire ramène un liquide normal.

Malgré un traitement au Théralène (150 mg/Jour en I.M.) puis au Témentil (75 mg/Jour) associé au Nozinan (45 mg/Jour), son état s'aggrave ; elle tombe dans un état de mélancolie stuporeuse, avec idées de mort, de fin du monde.

Quatre séances d'électrochocs sont pratiquées sans résultat bien défini, mais font ressortir une activité hallucinatoire non extériorisée jusque là.

A ce moment, à l'auscultation, on découvre pour la première fois un trouble du rythme et un souffle d'insuffisance mitrale. La température est alors aux alentours de 38°. Un E.C.G. effectué montre un allongement de l'espace P.R. à 0,24. La V.S. est à 33 à la première heure. La fibrinémie est de 9,90 g o/oo. L'électrophorèse révèle une augmentation des alpha 1 et alpha 2 globulines avec baisse des S.A. Les antistreptolysines sont à 220 u (limites supérieures de la normale).

Un traitement antibiotique (1.000.000 u de pénicilline par jour) et hormonal (50 mg de cortancyl par jour) est alors institué.

Très rapidement l'état général et psychique de la malade s'améliore. L'E.C.G. redevient normal. (P.R. = 0,16) et la V.S. du 17.7.61 est à 5.

La malade sort du service, le 15 septembre, guérie.

Mais il persiste une légère tendance au mensonge, à la simulation, au vol, sous des aspects extérieurs agréables et souriants. Ici, ajoutent les auteurs, on retiendra l'étiologie rhumatismale malgré le tableau clinique fruste, étant donné la V.S. accélérée, la température relativement élevée, les troubles de conduction cardiaque, l'aspect de l'électrophorèse, l'augmentation

de la fibrinémie et l'influence nette du traitement anti-rhumatismal.

C'est l'efficacité de ce traitement qui est surtout remarquable, contrairement au cas rapporté par GUIDICELLI, DUPLESSIS et VISSIER, où, dans un cas de psychose survenu au cours d'une poussée de R.A.A., seuls les électrochocs ont été efficaces, alors que le traitement antibiotique et à la cortisone n'avait donné aucun résultat.

II) ACCIDENTS SUBAIGUS

A) Forme avec poussée confuso-onirique

Cette forme est relativement fréquente ; nous avons eu l'occasion d'observer un cas de délire confuso-onirique au Centre Psychiatrique Départemental de l'Allier, survenu chez une malade.

1) Michelle B..., née en 1943. Elle présente une crise de R.A.A. au début de décembre 1960. Sa V.S. est à 15/43 et un taux d'antistreptolysines O égal à 920 unités. L'affection tant du point de vue clinique que du point de vue biologique ne fait aucun doute.

Elle est alors traitée au cortancyl et au salicylate.

Le 15 janvier 1961, elle présente un épisode confusionnel, avec agitation psychomotrice : la malade est exaltée, parfois euphorique. Les périodes où l'agitation est maxima coïncident avec les poussées thermiques à 40° et une accélération notable du pouls.

Cet état nécessite l'hospitalisation. Il s'installe alors un souffle systolique et une tachycardie permanente, en même temps que l'état s'aggrave et nécessite le transfert au centre psychiatrique départemental. A l'admission, cet état persiste encore quelques jours ; elle est mise sous une thérapeutique active cortisone (200 mg) bipénicilline (2.000.000 u/Jour), taractan, théralène gardénal.

Elle devient ensuite plus calme, mais reste confuse, marmonne des phrases inintelligibles, rires discordants... Sa V.S. est à 49/81, son B.W. est négatif, sa formule sanguine donne 4.100.000 globules rouges et une leucocytose à 10.800.

L'E.E.G. tend à se normaliser par rapport au précédent, malgré la présence d'anomalies temporales gauches : dysrythmies lentes, peu amples.

Elle sort du service pour aller dans une maison de repos le 21.3.61. Elle semble alors avoir définitivement récupéré. (A noter que dans ses antécédents, cette malade a eu un comportement jugé bizarre par ses proches).

Elle reproche à ses parents leur manque d'instruction et dit en souffrir, a le sentiment d'une infériorité sociale. Mais nous retrouverons cette malade plus loin, quand nous parlerons des formes chroniques des "psychoses rhumatismales".

2) A rapprocher du cas rapporté par TROUSSEAU, celui, décrit par MESNET, en juin 1956. Il s'agit d'un homme de 23 ans qui a présenté d'abord, d'une façon passagère, des douleurs articulaires avec quelques signes de pleurésie. Après une phase de rémission, réapparition de douleurs au niveau des genoux, des bras, des cou-de-pieds, avec rougeur diffuse, sans épanchement articulaire. Parallèlement, apparaît un état d'hébétude, d'indifférence, avec ralentissement psychique, idées de persécution et d'indignité ; cet état évolue ensuite vers un accès d'agitation avec violence, hallucinations auditives et visuelles, mouvements choréiques.

A noter qu'il existe un mouvement de balancier psycho-rhumatismal, selon l'expression de DAMK, qui a frappé TROUSSEAU. Traité, il est nettement amélioré. Seul, persistera pendant encore 15 jours, un ralentissement intellectuel qui se dissipera peu à peu.

Le malade est guéri au bout de deux mois.

MEIGNANT et ARNOULD, eux, apportent deux observations de poussées confuso-oniriques, mais qui ont ceci de remarquable, qu'elles précèdent la crise rhumatismale.

1er cas

Il s'agit d'un malade de 27 ans, qui fait deux poussées confuso-oniriques en apparence primitives, puis une troisième poussée semblable aux précédentes, mais qui sera accompagnée, elle, d'arthralgies mobiles, fugaces, de type R.A.A. et d'un souffle systolique.

2me cas

Il s'agit d'un malade de 32 ans qui présente pendant 8 mois un tableau catalogué "neurasthénie" entrecoupé d'épisodes confusionnels contemporains de poussées fébriles. Ces épisodes surviennent à deux reprises, et les examens biologiques sont normaux.

Au troisième épisode confuso-onirique, on assiste à l'installation d'une arthralgie rhumatismale et d'un souffle mitral.

Ces derniers cas sont à rapprocher de l'observation rapportée par WARREN et CHORNIAK d'un cas d'un malade qui, huit jours après un épisode grippal, présente un exanthème scarlatiniforme. Puis un épanchement pleural droit s'installe. Le 46° jour de l'évolution de la maladie, ces symptômes disparaissent. Le 59° jour apparaîtra un syndrome mélancolique avec "théories" hypocondriaques, négation d'organes, auto-accusation, sentiment d'indignité... Le malade souffre par ailleurs d'insomnie, son état général est bas, sa température est élevée, son pouls est accéléré. Ces troubles existeront jusqu'au 65° jour où apparaîtra l'arthralgie rhumatismale, avec son cortège de signes biologiques et cliniques. Le 128° jour, la maladie sera jugulée mais un souffle systolique s'installera et persistera définitivement.

III) ACCIDENTS PSYCHIATRIQUES CHRONIQUES

Ces formes chroniques des psychoses rhumatismales se manifestent essentiellement par des état schizophréniques. BRUETSCH publie une statistique concluant que 8,1 % des schizophrènes présentent à l'autopsie des lésions d'endocardite. L'école de BUCAREST avec MALLER et VLAD cite deux cas de schizophrénie secondaire à un ou deux accès de R.A.A.

Le premier cas était celui d'une schizophrénie simple ; le second cas celui d'une schizophrénie paranoïde.

Ces auteurs en tirent une conclusion : il y aurait une anergie commune au R.A.A. et à la schizophrénie due à une modification de réactivité de tout l'organisme, et en particulier du système mésenchymateux.

Mais revenons à notre malade Michelle B... vue précédemment, dans sa phase confusionnelle aiguë, et qui était sortie guérie du service.

Après des vacances, elle essayera de prendre en octobre 61 un poste d'institutrice à la campagne, mais elle ne peut s'adapter, et se trouve "très rapidement débordée". A la suite de cet essai malheureux, la malade fait un épisode dépressif réactionnel, qui l'amène à être réhospitalisée dans le même centre psychiatrique que précédemment, le 9.11.61. Cliniquement son R.A.A. semble être guéri, le souffle systolique de la pointe a disparu, sa vitesse de sédimentation est à 2/7 et ses autres composantes biologiques sont normales. Par contre, elle oppose actuellement une indifférence totale au milieu qui l'entoure, sa pensée reste floue, le contact est difficile.

Dans le service, elle s'isole, s'occupe très peu, lit de temps en temps. Malgré un Q.I. bon, ses tests psychologiques montrent une perturbation de type schizoïde, avec réponses inadaptées, difficulté de fixation, grosse perturbation dans son adaptation sociale. Elle est émotive, et son attention est défaillante. Elle semble pourtant garder, par moments, un sens critique assez aigu, quant à sa condition actuelle.

L'E.E.G. du 14.11.61 montre un rythme à 9 c/sec. moins ample et moins stable que celui effectué le 20 mars 1961 et l'existence de petites irrégularités diffuses accentuées à l'hyperpnée. Cet E.E.G. semble moins normal que le précédent.

Actuellement, la malade voit son affection stabilisée, mais son indifférence, sa difficulté d'adaptation, son comportement forment un grand obstacle quant à son insertion dans un groupe où elle pourrait reprendre à nouveau une vie normale.

Cette forme d'affection chronique dans le temps, à la suite d'un R.A.A., a d'ailleurs été décrite par plusieurs auteurs, en particulier par WARREN et CHRONIAK.

Une autre forme chronique, séquelle du R.A.A. se traduit par une alternance, épilepsie-épisode confusionnel, décrite en U.R.S.S. par NOVYKOYA. Dans le même ordre d'idées, SIMSON de Moscou, fait une étude sur 30 enfants, de 10 à 16 ans, atteints de R.A.A. et chez qui on a observé des phénomènes allant de la perte de conscience au syndrome épileptiforme : ils divisent en

trois séries cet ordre de phénomènes :

- Perte de connaissance liée à une modification vaso-motrice fréquente au cours de la maladie rhumatismale ;
- Modification paroxystique de la conscience liée à une inhibition corticale totale : état de somnolence, avec dépersonnalisation et état crépusculaire ;
- Crise épileptiques avec déréalisation typique ou paroxysmes hystériformes.

IV) ANATOMIE PATHOLOGIQUE

TROUSSEAU, comme nous l'avons déjà vu, s'était déjà attaché à rechercher des lésions rhumatismales spécifiques au niveau des formations nerveuses supérieures.

Dans les cas décrits par lui, il déclare n'avoir trouvé qu'une congestion intense et diffuse.

CHARCOT, lui, décrit en plus les lésions de l'endothélium vasculaire, au niveau des capillaires, provoquant des nécroses des fibres nerveuses et des nodules de cellules microgliques (qu'il faut assimiler aux nodules d'Aschoff). Cette dernière lésion histologique, est à différencier de l'atteinte oedémateuse des autres cellules microgliques, accompagnée de disparition d'épines.

Pour TCHALISSOVA de Moscou, le rhumatisme cérébral est une forme localisée d'un processus allergo-infectieux général. Il a étudié du point de vue histologique, seize cas de R.A.P. sévère à complications cérébrales.

Il rencontre essentiellement une thrombo-vascularite diffuse sur laquelle il insiste tout particulièrement, et des kystes avec plages de ramollissement dans les formations sous-corticales.

Microscopiquement, il trouve un ramollissement cérébral avec oedèmes ménigés et par endroits collagénose, fibrose et psammomatose.

L'atteinte des corps striés semble être relativement fréquente.

Les vaisseaux montrent une stase vasculaire avec réaction d'hémolyse et trombus hyalin.

La périvascularite est importante. Présence de sidérophages dans les parois vasculaires.

Donc, les syndromes neurologiques de rhumatisme cérébral semblent, pour TCHALISSOVA, être dus à une atteinte vasculaire du cerveau, d'origine allergo-infectieuse et non pas à des phénomènes emboliques.

Nous ne pouvons, dans le cadre de cette étude forcément trop brève discuter les résultats anatomopathologiques, mais il nous semble difficile que l'on puisse affirmer l'existence de lésions spécifiques du rhumatisme cérébral, et donc établir des relations de cause à effet, entre ces lésions et les troubles engendrés.

V) ETIOPATHOGENIES DES ATTEINTES CEREBRALES AU COURS DU R.A.A.

Ces processus étiopathogéniques restent, le moins que l'on puisse dire, non élucidés.

Pour certains, les formes psychiatriques surviendraient chez des tarés ; cette théorie semble devoir être actuellement totalement abandonnée. De même que la théorie d'imprégnation alcoolique préalable.

Pour CATHALA et FRIEDMANN, l'alcalose serait constante dans les atteintes psychiatriques de la maladie rhumatismale. Ces troubles humoraux de l'équilibre acide-base, entraînent des troubles fonctionnels qui provoquent une destruction des cellules nerveuses ...

Pour TCHALISSOVA, nous l'avons vu, il s'agirait de troubles allergo-infectieux frappant tout l'organisme.

Pour BARUK, les phénomènes de congestion vasculaire jouent aussi un grand rôle, et il pense aussi à un balancement psycho-rhumatismal, au cours des rhumatismes infectieux en général.

Mais la complexité du problème donne à penser plutôt à une poly-étiologie faisant intervenir un corollaire dysmétabolique, des perturbations

vasculaires et une notion de terrain et de susceptibilité allergique qu'il reste encore à déterminer. D'aucuns pourraient se demander, dans quelle mesure ces troubles ne seraient pas d'origine médicamenteuse : aspirine, cortisone.

1) Les salicylés

On peut tout de suite éliminer les salicylés.

OSTER a bien rapporté quatre cas d'épisodes délirants aigus et dus certainement, d'après lui, à l'intoxication salicylée, et survenus au cours du traitement classique du R.A.A.

Mais GAMELIN et ABLARD, eux, citent le cas d'un jeune homme de 20 ans qui fait, au cours d'une atteinte de R.A.A. et avant toute thérapeutique un état confusionnel. Il est alors traité par les salicylates à la dose de 6,0 g. I.V./Jour, atteignant un total de 88,0 g. en quinze jours. Il guérira de son syndrome confusionnel, mais gardera une séquelle d'insuffisance aortique.

De même SINARRO de Barcelone , traite avec succès, par les salicylates, des syndromes dépressifs avec anxiété, survenus au décours d'un R.A.A.

Nous avons déjà longuement cité les deux malades de CATHALA et FRIEDMANN présentant un R.A.A. sévère et un état confuso-onirique, et qui ont été soignés par le salicylate de soude I.V. et per-os.

2) La cortisone

Ici le problème semble se poser d'une façon différente, et il est évident que la cortisone donnée à fortes doses et pendant un temps trop long, peut donner des troubles objectivables sur le plan clinique et sur le plan électro-encéphalographique. Il nous semble que dans le cadre d'une étude sur le R.A.A. il est nécessaire de parler de ces troubles, la corticothérapie faisant actuellement partie de l'arsenal que le médecin possède pour sa lutte contre la maladie de BOUILLAUD.

a) Atteinte clinique

Les troubles cliniques observés sont de trois ordres :

- Hyperactivité mentale ordonnée.
- Alternance euphorie-dépression.
- Nervosité avec un certain degré d'euphorie, d'hypomanie ou de dépression.

Mais fait capital : on ne retrouve jamais de lésion histologique, et l'amélioration se fait sentir très nettement, dès l'arrêt du traitement.

Ces troubles auraient pour origine un double stress, dû au rééquilibre à un niveau nouveau de celui déjà effectué par l'organisme, face à la maladie primitive, et qu'est venue perturber l'introduction de la corticothérapie

b) Traduction électro-encéphalographique

Chez 74 enfants traités dans le service du Professeur DEBRE par les Docteurs NEKHOROCHEFF et MOZZICONACI, à la cortisone, et qui ont eu à déplorer des troubles secondaires, on a pu dénombrer :

- 17 cas d'apparition d'ondes lentes de 1 à 3 c/sec (au repos).
- 17 cas de réaction positive à la S.L.I.
- 1 cas de pointes-ondes au repos
- 3 cas d'atypies diverses.

Mais seulement une partie de ces troubles est imputable à l'hormonothérapie car il faut tenir compte des facteurs d'altérations constitutionnelles, ou à des modifications liées à la maladie primitive elle-même.

Aussi une surveillance est-elle indispensable pour toute hormonothérapie poursuivie plus de trois semaines chez les malades atteints de R.A.A. Aussi serait-il souhaitable d'effectuer systématiquement dans ce cas des E.E.G. et d'arrêter toute thérapeutique hormonale dès l'apparition d'ondes lentes, ou de réactions positives à la S.L.I.

En tout cas il ne semble pas possible d'invoquer dans le cadre de l'encéphalite rhumatismale ou des "psychoses rhumatismales" l'emploi de la

Il est bien entendu que toute infection (dentaire, abcès, otite, etc...) à streptocoque hémolytique A peut être à l'origine de ce R.A.A.

Ceci ne veut pas dire que tout porteur du germe fera une crise de R.A.A., le germe est en effet retrouvé très fréquemment dans les frottis de gorge de porteurs sains comme le montrent certaines enquêtes effectuées dans des milieux scolaires et militaires.

Ce streptocoque hémolytique A est caractéristique par certains de ses composants cellulaires (polysaccaride C, Protéine C, Protéine M, Protéine R, Acide Hyaluronique, Nucléoprotéines), et aussi par ses antigènes extracellulaires (Streptolysine O, Streptokinase, Hyaluronidase, Streptolysine S, Désoxyribonucléase, Protéinase, Toxine érythrogène) intéressants à connaître car ils vont provoquer dans l'organisme l'apparition d'anti-corps que l'on pourra doser. En pratique, l'on ne dose que les antistreptolysines O et la C réactive protéine.

Les autres facteurs étiologiques :

- Le froid, l'humidité

Dans les pays tempérés d'Europe, il ne semblerait pas qu'il y ait une réelle influence des conditions atmosphériques ; on note simplement une nette recrudescence de l'affection en hiver et au tout début du printemps. Par contre en Angleterre, aux Etats-Unis et en Scandinavie, le R.A.A. ne se rencontre pratiquement qu'au printemps.

- Le sexe

Il ne semble pas qu'il y ait une préférence du R.A.A. pour l'un ou l'autre sexe.

- Les conditions sociales

D'après une enquête effectuée au centre de postcure de la ROCHE-GUYON et rapportée par le Docteur DEBOS-DAUZET, 67 % des enfants atteints de R.A.A. sont issus de familles ayant un quotient familial de 100 à 300 francs (1963) tandis que 24 % de ces enfants sont issus de familles ayant un quotient fami-

lial de 300 à 500 francs et seulement 9 % de ces enfants sont issus de familles ayant un quotient familial de plus de 500 francs.

De même 66 % de ces enfants rhumatisants viennent des arrondissements pauvres de Paris (11° - 13° - 15° - 19° - 20°).

58 % des enfants proviennent de famille où deux à dix personnes vivent dans la même pièce, et sur une enquête effectuée sur 50 familles, on cite que dans 22 cas le malade partageait son lit avec un membre de sa famille, et que dans deux cas, il le partageait avec trois membres de sa famille.

- L'âge

Avant l'âge de deux ans on considère le R.A.A. comme exceptionnel, il commence à sévir très sérieusement dès l'âge de 5 ans. 65,5 % des cas de R.A.A. surviennent entre 7 et 14 ans avec deux maximum, une fois à huit ans et l'autre fois jusqu'à 15 ans : puis la fréquence tend à diminuer, le R.A.A. devenant relativement moins fréquent chez l'adulte.

- L'hérédité

L'I.N.H. a effectué une enquête portant sur 199 familles composant 40 groupes. Dans 20 % des cas au moins, deux membres de la famille sont atteint de R.A.A. Dans 17 cas, il y a une atteinte exclusive de frères et de soeurs. Dans 21 cas, il y a une atteinte des ascendants (11,5 %). Ces différents cas se distribuent ainsi :

- Atteinte de la mère et d'une soeur (fam. 5 enfants) : 1 famille.
- Atteinte de la mère et d'un frère (fam. 5 enfants) : 1 famille.
- Atteinte de la mère et d'un frère (fam. 6 enfants) : 1 famille.
- Atteinte du père : 6 familles.
- Atteinte de la mère :10 familles.
- Atteinte d'un grand-père, d'une mère et d'un frère : 1 famille.
- Atteinte d'une mère et d'une grand-mère maternelle : 1 famille.

Ces résultats se recoupent avec l'enquête du Docteur MARQUEZY effectuée dans ses services de pédiatrie de 1942 à 1953 : sur 206 observations de

R.A.A., 164 cas forment 29 groupements familiaux. Dans 17 % des cas, il existerait une contamination familiale, et dans 22 cas soit 13 %, les ascendants étaients atteints.

Les travaux de STEVENSON et de CHEESEMAN semblent se recouper avec ces statistiques. Pourtant il semble que la question suivante devrait être posée :

> Quel est le vrai rôle de l'hérédité dans le R.A.A. ? N'est-on pas plutôt en présence de gens vivant dans des conditions semblables, subissant le même surpeuplement dans les taudis, le même climat de contagiosité, les mêmes facteurs extérieurs ?

2) Pathogénie

Que le streptocoque soit à l'origine du R.A.A., c'est maintenant une question qui ne fait plus de doutes. Mais le mécanisme à l'origine de cette affection reste encore très obscur. Différentes théories pathogéniques se sont succédées dans le temps, mais jusqu'ici aucune n'a paru satisfaire la majorité.

a) On a bien sûr évoqué tout d'abord l'hypothèse d'une réaction inflammatoire due à la présence de microbes au niveau des articulations : la théorie infectieuse, mais on n'a jamais pu mettre en évidence de streptocoques au niveau des articulations des malades, les lésions ne tournent jamais à la suppuration et les antibiotiques sont totalement inefficaces sur les phénomènes inflammatoires.

b) Néanmoins, si l'on n'a jamais pu établir la présence de streptocoques localement, la présence de streptocoques en un autre point de l'organisme, semble nécessaire, d'où la théorie toxinique, suivant laquelle, le streptocoque hémolytique produirait des substances toxiques du type des hyaluronidases attaquant le constituant principal du tissu conjonctif. Mais alors, il devient difficile d'expliquer pourquoi il existe un temps de latence, et pourquoi la crise n'a pas lieu au moment où les germes sont le plus nombreux

c) A la suite des travaux de SELYE, une autre théorie s'est avérée très intéressante : la théorie du stress.

Mais maintenant que le rôle du streptocoque hémolytique est démontré, il faudrait donc admettre la possibilité d'un stress spécifique.
Il faudra néanmoins retenir la baisse des 17 hydroxystéroïdes. Le fait que la corticothérapie donne d'excellents résultats dans le traitement n'est pas un argument puisque la cortisone a toujours eu un effet anti-phlogistique.

d) La dernière en date, la théorie allergique, est celle qui semble avoir le plus d'adeptes. En faveur de cette hypothèse, il convient de noter la montée des anticorps circulants, et la présence quasi constante des streptocoques hémolytiques A vivants au moment de la crise. Mais cette hypothèse n'explique pas pourquoi les antihistamiques n'ont aucun pouvoir contrairement aux corticoïdes. On pense en général à une sensibilisation de type tuberculinique ce qui expliquerait la présence obligatoire de streptocoques vivants dans la gorge et le temps de latence. Cette sensibilisation ne se ferait que chez certains individus prédisposés et en général après plusieurs infections, d'où la rareté des crises de R.A.A. chez des enfants de moins de 3 ans.
Le streptocoque déclencherait une réaction immunologique qui au bout de quelques jours atteindrait un tel degré que la crise se déclencherait.

En résumé

Le R.A.A., malgré les progrès de la thérapeutique (corticoïdes notamment) reste une maladie grave dont la première atteinte est impossible à prévoir et à prévenir pour l'instant puisqu'elle fait suite à des infections banales comme les angines ou autres infections à streptocoques hémolytiques A. Pour le moment, la seule action possible (sauf en cas d'épidémie de scarlatine ou d'angines graves) est de prévenir la rechute et les complications cardiaques.

Dans une première partie, nous avons essayé de montrer, si cela était nécessaire, combien le R.A.A. était une maladie grave pour l'individu, et maintenant, dans cette dernière partie, nous allons essayer de montrer quelle est son importance du point de vue social.

LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

MALADIE SOCIALE

Le R.A.A. par sa grande fréquence, sa tendance à la chronicité, son pronostic grave, les soins prolongés qu'il nécessite et l'incapacité de travail qu'il entraîne est bien une maladie sociale.

La maladie de BOUILLAUD coûte en vies humaines, coûte en journées de travail perdues, en frais d'hospitalisation et en médicaments. Et en définitive, cette dépense, cette perte rejaillit sur l'ensemble de la nation.

En fait, nous le verrons, le problème de sa prophylaxie, de la prévention de ses rechutes et du reclassement des anciens rhumatisants, s'il n'est pas facile, est néanmoins à la portée de toute société organisée qui voudrait avoir à coeur une politique à longue vue de promotion sociale, qui tiendrait compte à la fois de l'intérêt de la Collectivité et de la santé de l'individu.

Quelques statistiques

D'après les statistiques américaines

- Sur 3.500.000 individus atteints d'une cardiopathie quelconque, la moitié sont d'anciens rhumatisants.
- Le nombre de journées de travail perdues aux U.S.A. est de 47.600.000 du fait du R.A.A.
- En 1937, on comptait 1.000.000 de cas de R.A.A. ce qui entraînait des dépenses évaluées à cette époque à 97.000.000 dollars.
- Le R.A.A. a entraîné 210.000 cas de réforme pendant la deuxième guerre mondiale et frappe une moyenne de 40.000 recrues par an pendant la durée de leur service militaire.

D'après les statistiques françaises

Pour l'année 1960 les statistiques publiées par le Ministère du Travail et la Direction Générale de la Sécurité Sociale ont donné les résultats suivants :

- Nombre de malades examinés 224.544
- Nombre de malades atteints du R.A.A. 968

Assurés : 768

Ayant-droits : 200

Pourcentage du nombre de malades atteints de R.A.A. : 0,43 %

D'après une monographie publiée par l'I.N.H. et rendant compte des statistiques recueillies en 1953 et 1954 dans les hôpitaux parisiens, on note que 2,4 % des hospitalisations sont dues au R.A.A. (avec un écart allant de 1,9 % au service du Docteur TURPIN à 4,13 % dans le service du Docteur MARQUEZY). Et encore convient-il de noter que ces statistiques ne portent que sur les cas hospitalisés, donc graves.

Il serait intéressant de comparer, par exemple, d'après les statistiques effectuées par le Ministère du Travail et la F.N.O.S.S. sur une période s'étendant de 1950 à 1953, la mortalité au cours de la première année d'invalidité de différentes affections telles que le cancer, la tuberculose... et le R.A.A.

- Tuberculose ..... 3,98 %
- Cancer ..... 30,88 %
- R.A.A. ..... 5,60 %
- Rhumatisme cardiaque ..... 3,30 %

Il ressort de cette statistique que le R.A.A. est trois fois moins mortel que le cancer, mais trois fois plus mortel que la tuberculose. Nous connaissons les limites d'une telle statistique et de telles considérations, mais nous avons évoqué ces derniers chiffres, uniquement pour attirer l'attention sur l'effort effectué en vue de dépister, d'enrayer la marche du cancer ou de la tuberculose, ce dont nous nous félicitons, mais le R.A.A. tout aussi délabrant, tout aussi socialement dangereux reste le parent pauvre des organismes médico-sociaux.

Nous nous proposons enfin, pour clore ce bref chapitre, d'exposer par quelques tableaux les conséquences du R.A.A. dans une région sanitaire bien délimitée : celle de Clermond-Ferrand, et portant sur la période allant de 59 à 61.

Ces tableaux étudieront, en fonction de l'âge des malades, le nombre de cas enregistrés, leur sexe, le nombre de journées d'hospiralisation, le nombre de journées maladie, le nombre d'invalidités ...

STATISTIQUES S'ETENDANT DE 1959 à 1961 COMPRIS
ET RELATIVES AU DEPARTEMENT DE L' ALLIER

ANNEE	NOMBRE DE CAS	F	H	NOMBRE DE JOURNEES D'HOS-PITALISATION.	NOMBRE DE JOURNEES DE CONGE-MALADIE	ARTICLE 293	INVA-LIDITE
1959	18	11	7	593	972	787	3
1960	20	15	5	667	920	403	2
1961	14	9	5	278	940	667	2

Donc, en l'espace de 3 ans, 52 cas de R.A.A. ont été hospitalisés ou recencés par les services médicaux de l'Allier (dont 35 femmes et 17 hommes). Dans 2/3 des cas, les malades ayant nécessité le plus de soins et de congé-maladie sont âgés de plus de 30 ans, donc plus exposés au déclassement social.

On a compté 1.538 journées d'hospitalisation, 2.832 journées de congé-maladie, 7 cas d'invalidité (dont 2 cas concernant des individus ayant moins de 30 ans)

POUR LE DEPARTEMENT DU CANTAL

ANNEE	NOMBRE DE CAS	F	H	NOMBRE DE JOURNEES D'HOSPITALISATION.	NOMBRE DE JOURNEES DE CONGE-MALADIE	ARTICLE 293	INVALIDITE
1959	2	1	1	50	229	1	0
1960	4	3	1	90	394	1	1
1961	10	6	4	324	464	1	1

Pour le département du Cantal, on a dénombré de 1959 à 1961, 16 cas de R.A.A. (10 femmes et 6 hommes) dont 12 cas chez des jeunes âgés de moins de 30 ans.

Ces 16 cas ont entraîné 464 journées d'hospitalisation, 1.087 journées de congé-maladie, et 2 cas d'invalidité, dont un jeune ayant aussi moins de 30 ans

POUR LE DEPARTEMENT DU PUY-DE-DÔME

nous étudierons les statistiques concernant les assurés examinés à Assas en 1959 et 1960, et ceux hospitalisés à l'Hôtel-Dieu de Clermond-Ferrand du 1er février 1961 au 31 décembre 1961 et pris en charge par la Sécurité Sociale. Dans ce dernier cas, ces statistiques seront incomplètes, du fait justement de la poursuite de la maladie en cours.

ANNEE	NOMBRE DE CAS	H	F	NOMBRE DE JOURNEES D'HOSPITALISATION.	NOMBRE DE JOURNEES DE CONGE-MALADIE	ARTICLE 293	INVALIDITE
1959	35	24	11	516	4.172	3	1
1960	20	15	5	13	1.563	0	0
1961	25	8	17	1.326	1.197	3	5

Donc la Caisse Primaire de Sécurité Sociale du Puy-de-Dôme a eu à s'occuper

de 80 malades, 47 hommes et 33 femmes, atteints de la Maladie de BOUILLAUD, première manifestation ou manifestation secondaire cardiaque; dont 47 cas avaient moins de 30 ans et 25 moins de 25 ans.

Ces 80 malades ont totalisé 1.855 journées d'hospitalisation, 6.932 journées de congé-maladie, et 6 cas d'invalidité : dont 1 cas d'un jeune âgé de moins de 25 ans et 1 cas âgé entre 25 et 30 ans.

POUR LA HAUTE-LOIRE

ANNEE	NOMBRE DE CAS	H	F	NOMBRE DE JOURNEES D'HOSPITALISATION.	NOMBRE DE JOURNEES DE CONGE-MALADIE	ARTICLE 293	INVALIDITE	DECES
1959	19	14	5	1.206	2.033	2	1	2
1960	16	9	7	583	4.922	5	0	0
1961	19	10	3	1.045	1.570	3	0	2

Dans le département de la Haute-Loire, on a dénombré au service médical du Puy, 54 cas de R.A.A. ayant entraîné 2.834 journées d'hospitalisation, 8.525 journées de congé-maladie, 1 cas d'invalidité et 4 cas de décès. Ces statistiques ont ceci de remarquable qu'elles mettent en valeur 2 faits :

1) L'âge des sujets atteints sur l'ensemble des trois années.

Sur les 54 cas représentés respectivement par 33 hommes et 21 femmes nous avons 39 cas de jeunes de moins de 25 ans.

Mais un tableau nous représentera mieux la distribution des âges et des sexes des gens malades.

HAUTE-LOIRE

AGE	NOMBRE DE CAS	HOMMES	FEMMES
0 - 5	2	2	0
5 - 10	5	3	2
11 - 15	11	7	4
16 - 20	14	11	3
21 - 25	7	3	4
26 - 30	9	5	4
41 - 60	6	2	4

2) On a noté 4 cas de décès, dont 1 cas chez une fille de moins de 10 ans et 1 cas chez une fille de moins de 15 ans, 1 chez une fille de moins de 20 ans et un seul cas chez une personne relativement âgée : elle avait moins de 30 ans ...

Nous allons enfin donner les chiffres totaux recueillis dans la région sanitaire de CLERMONT et intéressant les départements du CANTAL, du PUY-DE-DOME, de la HAUTE-LOIRE et de l'ALLIER.

On a dénombré en 3 ans (période de 1959-1961) 202 cas (soit 109 hommes et 93 femmes) ayant entraîné 6.691 journées maladie, 19.376 journées de congé-maladie et 16 cas d'invalidité.

Ces quelques chiffres bruts nous montrent avec toute leur éloquente sécheresse, les conséquences sociales de cette maladie et les charges qu'elle entraîne pour la société. Ces faits sont d'autant plus tragiques, qu'ils n'intéressent qu'une seule région, qui n'est pas particulièrement défavorisée, qui est loin d'être celle battant les records de R.A.A. et que ces statis-

tiques n'intéressent qu'un laps de temps court, une période toute proche : ce qui montre que malgré la mise au point d'une thérapeutique active, trop souvent encore, par de coupables négligences, par des retards injustifiés, par un défaut d'articulation médico-sociale, le R.A.A. reste un danger (et un danger mortel nous l'avons vu dans l'exemple de la Haute-Loire) pour l'individu et la société. Pour l'individu, faisant du malade, un malade avant l'âge, un inadapté précoce, pour la société, une charge qu'elle doit assumer.

Citons encore les statistiques de l'Institut National d'Hygiène, portant sur 345 crises rhumatismales observées dans les hôpitaux de la capitale, pendant la période de 1953 à 1954.

Ces 345 crises de R.A.A. ont entraîné 18.702 journées d'hospitalisation à 700 jours près. La moyenne d'hospitalisation étant de 54 jours, avec durée inférieure à 30 jours dans 18,2 % des cas (15 adultes, 48 enfants) et une durée dépassant 90 jours dans 12,1 % des cas (13 adultes, 31 enfants).

Les 77 adultes ont totalisé 4.165 journées d'hospitalisation (moyenne de 54 jours) et les 268 enfants ont totalisé 14.538 journées d'hospitalisation (moyenne 54 jours).

A noter qu'il a été nécessaire d'envoyer un enfant sur deux en postcure, son état ne semblant pas assez satisfaisant pour être remis tout de suite à ses parents.

Résumé

Il nous semble assez clair, après ces quelques considérations rapides qui précèdent, que le problème posé par le R.A.A. - maladie sociale sont importants et qu'une prophylaxie rigoureuse, un dépistage constant, une convalescence bien menée, une vigilance de tous les instants entourant les anciens rhumatisants est un devoir pour ceux qui se préoccupent de faire réellement de la médecine sociale.

PROPHYLAXIE DU R.A.A.

Nous étudierons successivement la prophylaxie du R.A.A. et la prophylaxie des rechutes du R.A.A. chez d'anciens rhumatisants connus comme tels.

Les différentes mesures utilisées sont déterminées par ce que nous connaissons actuellement de la pathogénie du R.A.A. à savoir ses liens très étroits et indiscutés avec les infections streptococciques (liens que nous avons étudiés plus haut). Pour le moment, notre seul moyen d'action est de lutter contre le streptocoque, et nous avons à notre disposition deux méthodes

- appliquer un traitement antibiotique en cas d'infection streptococcique
- empêcher toute implantation de germes par un traitement préventif continu.

En règle générale, on applique la première méthode pour la prophylaxie (sauf en cas d'épidémie dans certaines collectivités) et les deux conjugées pour la prophylaxie des rechutes. Il faut dire comme on le verra plus loin, que le problème se pose de manière très différente pour les gens indemnes de toute infection et pour les convalescents de R.A.A., les chances de rechute en cas d'infection streptococcique, même soignée, pour un convalescent étant de très loin supérieures aux chances de R.A.A. chez un sujet indemne.

Nous allons tout d'abord étudier la prophylaxie du R.A.A. proprement dite.

I) LA PROPHYLAXIE DU R.A.A.

La nécessité de prévenir toute première atteinte de R.A.A. est actuellement admise par tous car chacun sait que, malgré les progrès de la thérapeutique et de la prophylaxie des rechutes, la première atteinte de R.A.A. reste grave (ne serait-ce que par la fréquence des atteintes cardiaques au cours de la première crise).

Mais avant de voir comment nous allons lutter contre ce streptocoque, il nous faut savoir où il se trouve et comment il se propage. Les différentes enquêtes épidémiologiques effectuées ont montré que le streptocoque hémolytique A, dont le rôle n'est plus à démontrer, existe non seulement chez le malade, mais aussi chez de nombreux porteurs sains. Une enquête effectuée dans une école d'Argenteuil par le Laboratoire du Rhumatisme du Centre International de l'Enfance a montré que 15 à 25 % des élèves étaient des porteurs sains de germes. Les résultats cumulatifs montrent qu'au cours d'une année un enfant sur trois était porteur de streptocoques hémolytiques A et que sur deux années la proportion était portée à 50 %.

Cette enquête se recoupe avec celle, effectuée à MIAMI (U.S.A.) par SASLAW et STREIFELD, qui a porté sur 343 enfants d'une école. Les prélèvements ont été effectués régulièrement pendant quatre mois. Or, l'on a retrouvé le streptocoque hémolytique A dans 16,3 % des cas et, fait remarquable, on n'a noté parmi touts ces cas pas un seul cas de R.A.A. ou de glumérulonéphrite aiguë (cette enquête confirme certains faits notés par des études effectuées à CHICAGO et allant dans le même sens).

A côté de ces cas, il ne faut pas oublier que certaines affections à streptocoques, comme l'érysipèle, la fièvre puerpérale et surtout la scarlatine, peuvent être à l'origine d'un nombre appréciable de cas de R.A.A. Le streptocoque hémolytique A s'avère donc être un germe assez banal.

Sa propagation a été étudiée par RAMMELKAMP et WANNAMAKER qui ont démontré que les objets souillés par les malades (couvertures, poussière, etc...) ne constituaient pas des agents redoutables de contagion et que la seule contagion possible se faisait par contamination directe à partir des sécrétions provenant du malade. Ce fait nous montre toute l'importance d'un isolement efficace du malade, sans oublier toutefois qu'il y a de très fortes chances pour que le malade ait contaminé une bonne partie de son entourage avant la déclaration de l'affection.

Après ces remarques préliminaires, nous allons pouvoir aborder la prévention du R.A.A. Celle-ci peut s'envisager de deux manières, la première

visant à prévenir toute affection à streptocoques, la seconde visant, par une thérapeutique efficace à prévenir une crise de R.A.A. en cas d'infection streptococcique.

Comme l'ont révélé les diverses études citées plus haut, le streptocoque est un germe très banal et il semble difficile de vouloir prévenir le R.A.A. en essayant de traiter tous les porteurs, ce moyen ayant toutefois été utilisé dans le cadre de l'armée américaine au cours de certaines épidémies. Le cas est assez spécial car il s'agit d'une communauté bien délimitée dont on peut vérifier tous les échanges avec l'extérieur, mais il nous a paru intéressant de le citer.

En 1934, WATSON et ses collaborateurs, au cours d'une épidémie de scarlatine dans un groupe naval, donnèrent à une partie du groupe (plusieurs milliers d'hommes) un gramme de sulfadiazine par jour et par personne et remarquèrent que le nombre d'admissions pour scarlatine était devenu presque nul parmi ces hommes alors que la proportion de cas était restée pratiquement la même pour les soldats non traités.

Des expériences analogues furent tentées par HODGES et HOLBROOK en 1944 au cours d'épidémies d'anginos à streptocoques avec des doses variant entre 0,5 g. et 2 g. de sulfamide par jour. Leurs conclusions furent les suivantes :

- Dès l'application du traitement le nombre des infections à streptocoques baisse rapidement pour remonter dès l'arrêt du traitement.

- Au bout de quelques mois d'application, il y a apparition de souches résistantes à la sulfamidothérapie et au bout d'une année le taux des infections est remonté à son taux initial. Mais les souches résistantes n'étaient pas plus virulentes que les précédentes.

En conclusion de ces rapports, nous pouvons écrire que la prévention des infections à streptocoques (et par la même occasion la prévention du R.A.A. puisque environ trois pour cent de ces infections se compliquent de R.A.A.) ne peut se concevoir que dans des cas bien précis comme des épi-

démies de scarlatine ou d'angines dans des communautés très délimitées (à l'armée par exemple).

Mais le problème qui nous intéresse est celui qui se pose au praticien : que faut-il faire pour éviter la survenue d'une crise de R.A.A. en cas d'infection streptococcique, et même plus pratiquement en face d'une angine chez l'enfant ? Avant d'aborder le problème d'une façon globale nous allons étudier les résultats obtenus et publiés par les différents auteurs et ensuite à la lumière de ces résultats, nous envisagerons les modalités d'application.

A) Résultats obtenus avec les diverses thérapeutiques

1) La sulfamidothérapie

L'efficacité des sulfamides sur le déroulement de l'angine à streptocoques n'est plus à démontrer et chacun connaît son action sur la durée de l'angine, son intensité, ses complications suppuratives. Mais une étude de Morris et de ses collaborateurs, effectuée en 1953-1954, a mis en évidence le peu d'action de la sulfamidothérapie sur les chances de survenue d'une crise de R.A.A. Dans un groupe témoin non traité de 264 sujets, il y eut 11 cas de Rhumatisme articulaire aigu certain, soit 4,2 %.Parallèlement, chez 261 sujets traités par la sulfadiazine, à raison de 2 g. à l'admission et de 1 g. toutes les 6 heures pendant 5 jours, il y eut 14 cas soit 5,4 %. On peut donc considérer que l'action des sulfamides a été totalement inefficace.

Ceci s'explique par le fait que les sulfamides n'assurent pas l'éradication totale des streptocoques de la gorge des malades. Or, on a vu précédemment que la présence de ces streptocoques hémolytiques A dans la gorge était indispensable au déclenchement de la crise de R.A.A. En effet, les sulfamides ne sont que bactériostatiques, ils ne font qu'arrêter transitoirement le développement des streptocoques.

2) Les pénicillines

Avant d'étudier les résultats publiés sur la pénicillothérapie il nous a paru intéressant de faire un rappel sur les diverses pénicillines et sur leur action dans l'organisme (si nous attachons tant d'importance à la pénicilline, c'est que la supériorité de celle-ci sur les autres thérapeutiques ne laisse plus beaucoup de doutes actuellement).

Les principales sortes de pénicillines utilisées sont actuellement les suivantes :

- La pénicilline G buccale
- La pénicilline V ou phénoxyméthyl pénicilline
- La benzathine pénicilline ou DBED injectable ou extencilline.
- D'autres pénicillines retard mais moins souvent employées comme la procaïne pénicilline et la pénicilline huileuse au monostéarate d'alumine.

RANTZ et ses collaborateurs ont fait une étude sur la sensibilité in vitro des streptocoques hémolytiques A à la pénicilline et il s'est avéré que les germes étaient en général sensibles à des concentrations inférieures à 0,03 Unités/cc en moyenne voisines de 0,015 unité/cc. Mais il faut tenir compte du fait que les résultats in vivo et in vitro ne correspondent pas forcément et que d'autre part il faut des concentrations beaucoup plus faibles pour empêcher l'installation des streptocoques que celles nécessaires à l'éradication des germes. Ceci nous montre toute l'importance de l'évolution de la pénicillinémie dans l'organisme après l'administration des diverses pénicillines.

Les pénicillinémies

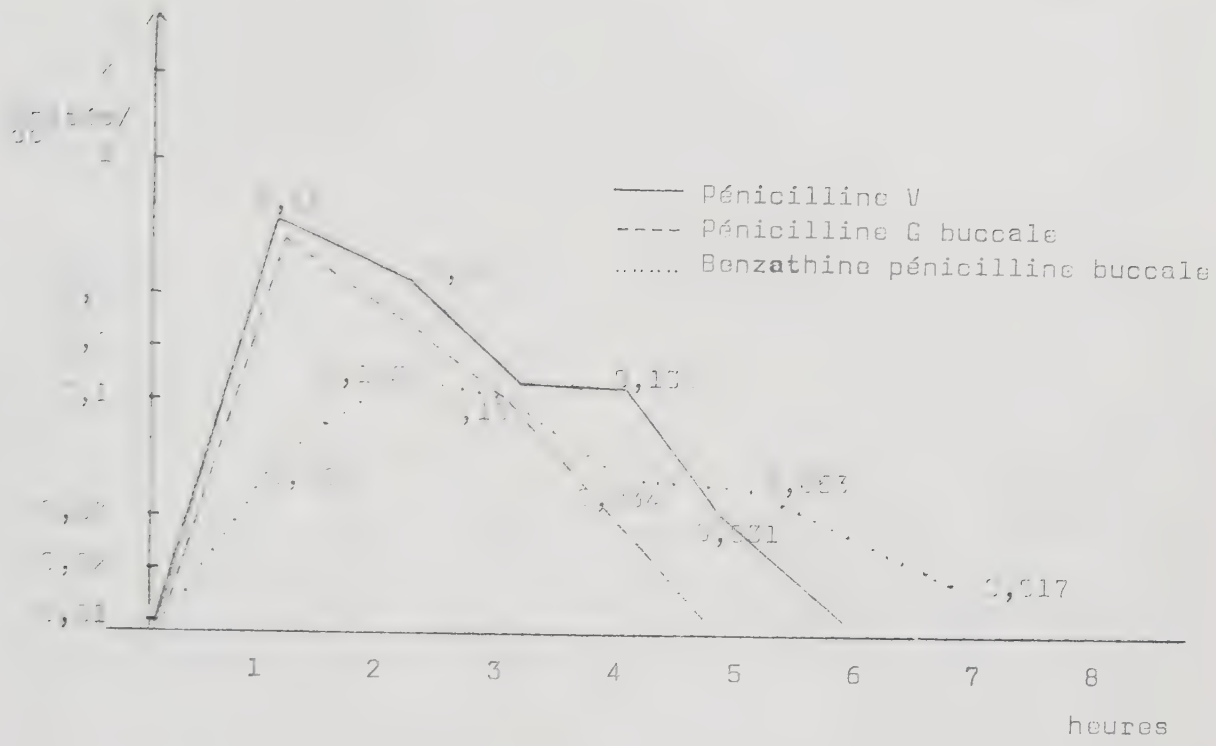
Ce sujet a fait l'objet de divers travaux, lesquels ont été résumés dans certains tableaux par MOZZICONACCI dans son rapport du 16° Congrès des pédiatres de langue française et il nous paraît intéressant d'en reproduire certains.

Le premier tableau représente les essais effectués avec le benzathine pénicilline injectable aux doses de 300.000 u., 600.000 u., et 1.200.000 u. Les résultats exprimés nous donnent la pénicillinémie moyenne ainsi que le pourcentage des taux supérieurs à 0,015 u/cc aux différents jours suivant l'injection.

DOSES EN UNITES	RESULTATS	APRES 1 J.	APRES 7 J.	APRES 14 J.	APRES 21 J.	APRES 28 J.	APRES 35 J.
300.000	Unités/cc	0,12	0,03				
600.000	Unités/cc % 0,015	0,116 100 %	0,036 92 %	0,021 70 %			
1.200.000	Unités/cc % 0,015	0,107 92 %	0,082 100 %	0,034 95,5 %	0,06 95,8 %	0,04 71 %	0,032 37,5%

L'étude de ce tableau amène plusieurs remarques. La première est que les taux de pénicilline obtenus après injection de la benzathine pénicilline sont variables suivant les sujets puisque dès le 7° jour 8% des sujets ayant reçu 600.000 u. n'ont plus de taux décelable alors que la moyenne est encore de 0,036 u./cc. La deuxième est que les taux obtenus varient considérablement suivant la dose injectée en ce qui concerne les dates éloignées. Il est intéressant de constater que 28 jours après l'injection de 1.200.000 u., 71 % des sujets ont encore une pénicillinémie supérieure à 0,015 u./cc

P. MOZZICONACCI, C. GERBEAUX et Y. DUPUY-JOIE ont fait ingérer des doses de 200.000 u. des différentes pénicillines buccales et ont étudié la variation de la pénicillinémie de ces sujets. Les courbes suivantes qui objectivent leurs résultats représentent les courbes moyennes pour les divers produits.



En conclusion, pour les taux à maintenir longtemps, seule la benzathine pénicilline semble à retenir.

En ce qui concerne les pénicillines orales, il semble qu'elles soient toutes à peu près aussi efficaces, la pénicilline V permettant toutefois des doses un peu moins élevées pour les mêmes taux. Mais ces pénicillines orales demandent à être administrées plusieurs fois par jour.

Après avoir étudié la variation des pénicillinémies, nous allons examiner l'efficacité de ces pénicillines sur les streptocoques. En effet, nous avons vu dans l'étude de la pathogénie du R.A.A. que la présence des streptocoques était nécessaire pour qu'une crise se déclenche. Il est donc intéressant d'étudier les capacités des pénicillines en ce qui concerne l'éradication des germes.

L'éradication des streptocoques par les pénicillines

En 1953 et 1954, BREESE et DISNEY font les études sur l'éradication du streptocoque chez 1.175 enfants atteints d'angine streptococcique, qu'ils traitent par une injection unique de 600.000 unités de benzathine pénicilline. Les prélèvements effectués après l'injection ont montré les résultats suivants

NOMBRE DE JOURS APRES L'INJECTION DE 600.000 UNITES	NB. DE CULTURES EFFECTUEES.	NB. DE CULTURES NEGATIVES	% DE CULTURES NEGATIVES
1 à 7 ...	256	235	92 %
9 à 28 ...	1.118	1.075	96 %
29 à 61 ...	304	210	69 %
T O T A L	1.678	1.520	91 %

Les résultats semblent donc satisfaisants d'autant plus que le typage des germes a montré parmi les cultures positives un certain nombre de germes différents des germes initiaux. A titre de comparaison, nous signalons qu'une étude portant sur 67 sujets ayant reçu une injection de placebo avait mis en évidence des cultures positives chez 58 d'entre eux c'est-à-dire 87 %.

CHANCEY et ses collaborateurs ont comparé l'efficacité de la pénicilline G buccale (à raison de 500.000 u/Jour pendant 10 jours) avec la benzathine pénicilline (à raison de 600.000 u. et 1.200.000 u. en une injection unique). Les résultats furent les suivants :

TYPE DE PROPHYLAXIE	NOMBRE DE SUJETS	SUJETS A CULTURE POSITIVE AV. TRAITEMENT	CULTURES POSITIVES DU MEME TYPE APRES TRAITEMENT	% DE REDUCTION
1.200.000 unités de benzathine pénicilline	960	71	0	100 %
600.000 unités de benzathine pénicilline	950	69	3	95 %
500.000 u.de péni G buccale x 10 jours	845	71	2	97 %

On peut en déduire que la pénicilline G buccale est presque aussi efficace que la benzathine pénicilline injectable laquelle est un peu plus efficace à 1.200.000 u. qu'à 600.000 u. Il y a toutefois une réserve à formuler sur l'emploi de la pénicilline G buccale. En effet, MORRIS et ses coll. étudiant le traitement à domicile des infections streptococciques par la pénicilline G buccale à la dose de 600.000 u./Jour pendant 10 jours, s'aperçurent, après enquête faite auprès des malades, que 84 patients sur 245, c'est-à-dire 35 %, n'avaient pas suivi le traitement pendant les 10 jours, mais s'étaient arrêtés au bout de 2 à 3 jours, se sentant déjà guéris.

L'étude de l'efficacité de la pénicilline huileuse au monostéarate d'alumine effectuée par WANNAMAKER sur une population militaire a montré l'efficacité du produit à condition d'employer des doses suffisantes à savoir 300.000 u. à l'admission, 300.000 u. au bout de 48 h. et 600.000 u. au bout de 4 jours.

DANNY en 1954, a d'ailleurs publié une étude pour déterminer les doses efficaces des diverses pénicillines pour l'éradication du streptocoque hémolytique A tant chez les porteurs qu'en cas d'infection streptococcique.

D'une part, il en a déduit qu'il était plus facile d'éliminer le streptocoque chez les gens atteints d'une infection à streptocoques, qu'elle

soit clinique ou subclinique, que chez les simples porteurs de germes. Par ailleurs il a conclu que toutes les thérapeutiques sont efficaces à condition d'employer les doses suffisantes qu'il fixe à 1.000.000 u./Jour pendant 10 jours pour la pénicilline buccale et à 1.800.000 u/Jour pour la benzathine pénicilline.

A la lumière de ces données, nous allons pouvoir aborder plus valablement le problème qui nous intéresse, à savoir l'action de la pénicilline sur les chances de R.A.A. en cas d'angine à streptocoques.

La première étude comporte des résultats effectués dans l'armée américaine par DANNY, WANNAMAKER et RAMMELKAMP de 1950 à 1952, portant sur 1.974 sujets traités à la pénicilline huileuse au monostéarate d'alumine. Afin d'avoir des résultats significatifs, les auteurs ont éliminé tous les cas où une crise de R.A.A. est apparue plus de 45 jours après la pharyngite streptococcique (afin d'éliminer une crise survenue après une infection streptococcique due à un autre germe). Ces résultats sont consignés dans le tableau suivant :

TRAITEMENT PENI. HUILEUSE	MALADES TRAITES		MALADES NON TRAITES	
	NB. DE CAS	R.A.A. CERTAINS	NB. DE CAS	R.A.A. CERTAINS
300.000 + 300.000 + 600.000 = 1.200.000	516	2		
300.000 + 300.000 = 600.000	200	0		
600.000	262	0		
TOTAL	978	2	996	28

On voit donc que la réduction des cas de R.A.A. est très significative puisque le taux d'apparition des crises de R.A.A. est de 2,81 % chez les sujets non traités alors qu'il tombe à 0,2 % pour les sujets traités. Le taux de réduction est dans ce cas précis de 93 %.

En 1954, CHAMOVITZ et ses collaborateurs ont fait la même étude avec la benzathine pénicilline aux doses de 600.000 unités et de 1.200.000 unités, et ils obtinrent les résultats suivants :

TRAITEMENT BENZATHINE PENICILLINE	MALADES TRAITES		TEMOINS (PLACEBO)	
	NB. DE CAS	R.A.A. CERTAINS	NB. DE CAS	R.A.A. CERTAINS
1.200.000 unités	132	0		
600.000 unités	125	0		
TOTAL	257	0	109	2

On voit d'après ce tableau que l'efficacité de la benzathine pénicilline n'est pas discutable puisque aucune crise de R.A.A. ne s'est déclarée parmi les 257 sujets traités alors que deux crises ont touché les sujets témoins.

BREESE a traité 1.204 infection streptococciques avec 600.000 u. de benzathine pénicilline et il n'a eu que un cas de R.A.A. et cinq glomérulonéphrites aiguës. Dans un deuxième temps il a donné, dans 1.175 infections une dose de 800.000 u. et dans ce cas n'a eu aucune crise de R.A.A. et seulement un cas de glomérulonéphrite.

De toutes ces études on peut donc conclure que la prévention du R.A.A. par le traitement à la pénicilline, des infections streptococciques est très valable puisque le taux de réduction de survenue des crises varie entre 92 % et 100 % suivant les publications. Ces variations relativement importantes entres les publications viennent du fait que les différents auteurs se basent sur des critères différents pour affirmer le diagnostic de R.A.A., certains affirment son existence sans aucun signe clinique sur les seules modifications de l'électrocardiogramme. D'autre part il est un facteur dont il n'est pas tenu compte dans nos tableaux, c'est le temps de latence entre le début de l'infection et le début du traitement. Il est certain que plus ce temps est long, et plus les chances de survenue du R.A.A. augmentent.

D'après CATANZARO, il n'y aurait plus de réduction si le traitement était entrepris au delà du 9° jour après le début de l'infection.

Maintenant quelle va être la posologie conseillée ? Dans son rapport le Professeur MOZZICONACCI conseille les schémas thérapeutiques suivants, proposés par RUTSTEIN :

1 - Pénicilline aqueuse 500.000 u. 2 x /Jour le 1er jour
puis 300.000 u. de péni buccale 2 x/Jour pendant 9 jours.

2 - Pénicilline huileuse : 3 x 300.000 u. à 2 jours d'intervalle (600.000 u. si plus de 30 kgs).

3 - 600.000 u. de benzathine pénicilline en une injection intramusculaire (1.200.000 u. si plus de 30 kgs).

4 - Les préparations commerciales associant
300.000 u. de pénicilline G injectable
300.000 u. de pénicilline procaïne et
600.000 u. de benzathine pénicilline semblent également très valables à condition de se méfier des inconvénients dus à la procaïne.

3) Les autres antibiotiques

Nous allons maintenant étudier l'efficacité des autres antibiotiques (terramycine, auréomycine) sur l'incidence des crises de R.A.A. toujours pour les sujets indemnes.

D'après les études de CATANZARO sur la terramycine et de HOUSER sur l'auréomycine, il semble que l'action de ces antibiotiques sur le streptocoque hémolytique A soit un peu inférieure à celle de la pénicilline en ce qui concerne l'éradication du germe et l'influence sur l'élévation du taux des antistreptolysines mais d'une manière assez peu significative. Par contre au niveau de la réduction du taux de survenue des crises de R.A.A., la différence est plus marquée comme nous pouvons le constater dans les résultats suivants. Les doses utilisées ont été de 10 g. en 5 jours.

TRAITEMENT	NOMBRE DE SUJETS	NOMBRE DE CRISES DE R.A.A.	% DE CRISES	% DE REDUCTION
Auréomycine	944	5	0,53 %	74 %
Témoins	972	20	2,06 %	
Terramycine	506	5	0,99 %	66 %
Témoins	480	12	2,94 %	

On constate donc que la pénicilline reste la meilleure arme à notre disposition dans la prévention du R.A.A. puisque le taux de réduction varie entre 92 % et 100 % suivant les statistiques ce qui est bien supérieur aux résultats de ce tableau. Toutefois, la terramycine et l'auréomycine peuvent être utiles en cas d'intolérance à la pénicilline, à condition de l'administrer à la dose de 2 g/Jour pendant 10 jours.

B) Modalités d'application

1) La posologie conseillée (d'après MOZZICONACCI)

En conclusion, la prévention du R.A.A. par le traitement des infections streptococciques doit obéir aux règles suivantes :

a) La pénicilline, quelque soit sa forme, reste la meilleure arme à condition de l'employer à des doses suffisantes, à savoir :

- Pénicilline aqueuse 500.000 u. 2 x/Jour le 1° jour
  puis 300.000 u. de péni. buccale 2 x/Jour pendant 9 jours.
  ou
  Pénicilline huileuse : 3 fois 300.000 u. à 2 jours d'intervalle
  (600.000 u. si plus de 30 kgs).
  ou
  Benzathine pénicilline : 600.000 unités en une injection
  (1.200.000 u. si plus de 30 kgs).

b) en cas d'intolérance à la pénicilline, nous pouvons avoir recours aux autres antibiotiques comme l'auréomycine et la terramycine aux doses de 2 g./Jour pendant 10 jours.

c) Les sulfamides ne sont d'aucune efficacité.

2) Quelques expériences pratiques

Pour illustrer cette étude, il nous a paru intéressant de donner quelques résultats de la prévention dans des pays anglo-saxons ainsi que quelques expériences originales en matière de prévention.

Résultats statistiques de la prophylaxie préventive

A San-Francisco : en 1945..... 116 cas de primo-invasion

en 1956..... 29 cas de primo-invasion

Sur l'ensemble des écoles des Etats-Unis :

en 1927..... 4,5 % de primo-invasion

en 1953..... 1,8 % de primo-invasion

En Angleterre :

A Cardiff, en 1950 on a noté le tiers du nombre de primo-invasion de R.A.A. par rapport à 1930.

Ici aussi après ces quelques chiffres, il faudrait faire intervenir une notion d'hygiène, d'élèvement du niveau de vie qu'il ne faut pas perdre de vue, si on veut être complet et cerner du plus près possible la vérité.

STOLLERMANN, enfin, pense qu'on pourrait baisser de 90 % le nombre de primo-infection de R.A.A. si toutes les angines à streptocoques étaient bien détectées et traitées à temps. Il en profite d'ailleurs pour réclamer la prophylaxie obligatoire à toute l'armée américaine en administrant à chaque recrue malade 600.000 u. par jour de pénicilline-procaïne monostéarate d'alumine et pense qu'une pénicillémie efficace est atteinte en 5 à 6 jours.

De quelques expériences originales de lutte prophylactique

Ces expériences sont pratiquées à l'étranger essentiellement :

Expérience de l'Etat d'Ohio (U.S.A.)

Cet Etat a mis au point au niveau scolaire un système de lutte prophylactique anti-rhumatismal, qu'il est opportun de citer : tous les matins, dans les écoles de cet Etat, on relève la liste des absences, et on communique au médecin scolaire cette liste et les raisons de cette absence. Si le motif est inconnu, on délègue une infirmière enquêter sur place et quoiqu'il en soit, toute rhinopharyngite met en branle tout un système de recherches : V.S. - Taux d'antistreptolysine O - Recherche de streptocoques hémolytique A ... et avant même l'obtention des résultats, une prophylaxie antibiotique est instituée.

S'il existe la moindre suspicion d'arthralgies, on dirige l'enfant sur la Heart Association Nurse qui le prend en charge.

Expérience Milanaise (Italie)

Depuis 1932 une école pilote existe à Milan et fonctionne sous la direction de l'Office d'Hygiène et possède tout un laboratoire de recherches, un service de cardiologie ambulant pour les autres écoles de la Ville.

En France, aucune expérience de ce genre n'a été envisagée jusqu'ici. L'avenir nous dira si oui ou non ces expériences ont été intéressantes.

Définition.

II) LA PROPHYLAXIE DES RECHUTES DU R.A.A.

Nous allons maintenant passer à l'étude de la prophylaxie des rechutes de R.A.A., c'est-à-dire l'ensemble des mesures visant à éviter toute rechute du R.A.A.

Cette étude sera divisée en deux grandes parties :

- Dans la première, nous étudierons quelle doit être la thérapeutique pour un convalescent d'une crise stabilisée de R.A.A., en temps normal, et en cas d'infection streptococcique,
- Dans la deuxième, nous étudierons les mesures sociales à envisager, en l'illustrant par divers exemples :

A) Attitude thérapeutique

Dans un premier temps, nous allons étudier les résultats publiés par les divers auteurs en ce qui concerne la prophylaxie continue et le traitement des infections streptococciques chez les jeunes rhumatisants.

Ensuite, nous exposerons les modalités d'application proposées par MOZZICONACCI dans son rapport du 16° Congrès des pédiatres de langue française.

1) Etudes des résultats publiés

a) Les sulfamides

Les résultats obtenus avec la prophylaxie par les sulfamides par les différents auteurs montrent tous une réduction importante des rechutes du R.A.A.

Les travaux de J. LABESSE et de ses collaborateurs, avec des malades traités à la sulfadiazine à raison de 1g. par jour, montrent les résultats suivants :

	NOMBRE DE MALADES	NOMBRE D'ANNEES MALADES	RECHUTE	%
Malades traités	175	117	4	3,3
Témoins non traités	177	273	54	20

La réduction est donc dans ce cas là de 85 %.

Par ailleurs, MOZZICONACCI a regroupé dans un tableau tous les résultats publiés entre 1941 et 1956 sur la prophylaxie continue par les sulfamides, tableau dont les résultats donnent une idée sur l'efficacité des sulfamides. En voici un résumé.

	NOMBRE D'ANNEES-MALADES	RECHUTES DE R.A.A.		% DE REDUCTION
		NOMBRE	%	
Groupe témoin	2.842	372	13	80
Malades traitées (Sulfamides)	2.592	65	2,5	

Il ne faut pas demander trop de précisions à un tel tableau car les sulfamides et les doses utilisées varient suivant les auteurs ainsi que le temps pendant lequel ont été suivis les malades et l'on connaît l'influence du temps écoulé depuis la première crise sur les chances de rechute. Néanmoins on peut situer le taux de réduction dû à la prophylaxie continue aux sulfamides entre 80 et 85 %.

b) Les pénicillines

Comme pour la prévention, la méthode qui semble être la plus sûre et par suite la plus utilisée est la pénicillothérapie. Les deux présentations les plus couramment utilisées sont la pénicilline G orale et la benzathine pénicilline injectable.

Avec la pénicilline buccale, J. LABESSE et ses collaborateurs ont eu les résultats suivants :

	NOMBRE D'ANNEES-MALADES	NOMBRE DE RECHUTES	% DE RECHUTES
Malades non traités	273	54	20
Malades traités 200.000 u/Jour	154	6	4
Malades traités 400.000 u/Jour	73	2	2,7
TOTAL des malades traités	227	8	3,5

Le pourcentage de réduction est donc appréciable et comparable au taux de réduction calculé sur l'ensemble des résultats publiés par les différents auteurs de 1947 à 1957, dont le tableau suit :

	NOMBRE D'ANNEES-MALADES	NOMBRE DE RECHUTES.	% DE RECHUTES.
Malades non traités	1.932	224	11,5
Malades traités	1.330	19	1,4

Le taux de réduction des rechutes est dans ce cas là de 87 %.

Pour la benzathine pénicilline les résultats sont encore meilleurs puisque sur 773 années-malades, l'on n'enregistre que 4 rechutes, c'est-à-dire 0,5 %. Si l'on compte, comme pour les cas précédents, que les chances de rechute sont en moyenne de 11,5 % par année-maladie, le taux de réduction est de $\frac{(11,5 - 0,5) \times 100}{11,5} = 96\ \%$

Il semble donc que la comparaison entre les deux statistiques soit plutôt favorable à la benzathine pénicilline, avec ce facteur supplémentaire qu'il est plus facile de vérifier la régularité d'un traitement par injections mensuelles qu'un traitement avec prise journalière de comprimés, surtout avec des enfants.

c) Les autres antibiotiques

Peu d'essais ont été effectués en matière de prophylaxie continue avec d'autres antibiotiques que la pénicilline. Nous pouvons signaler toutefois les travaux de MAC VAY et SPRUNT qui ont donné à 23 convalescents pendants 9 mois, 2 fois 0,25 g d'auréomycine/Jour. Ils ont eu à déplorer une rechute, ce qui fait une proportion de 5 % par année-maladie, ce qui semble plus fort que ceux obtenus avec la pénicilline G orale (1,4 %) ou la benzathine pénicilline (0,5 %) quoiqu'il soit difficile de comparer ce résultat qui porte sur un nombre très restreint de malades, ce qui lui enlève beaucoup de sa valeur.

d) Réduction des rechutes de R.A.A. par le traitement précoce des infections streptococciques, chez le rhumatisant

On sait que les chances de rechutes sont très grandes dans ce cas, si aucun traitement n'est institué.

Nous n'envisagerons même pas le cas des sulfamides puisque nous savons leur inefficacité sur l'éradiction du streptocoque, donc sur les chances de rechute en cas d'infection streptococcique et nous allons d'emblée passer aux résultats obtenus avec la pénicilline.

Les résultats publiés par MASSEL d'une part, et par LABESSE d'autre part, montrent les chiffres suivants :

AUTEURS	MALADES TRAITES			MALADES NON TRAITES		
	INFECTIONS	NB. DE RECHUTES	% DE RECHUTES	INFECTIONS	NB. DE RECHUTES	% DE RECHUTES
MASSEL	34	2	5,8	12	6	50
LABESSE et coll.	19	3	15	53	31	58

On voit donc que la réduction des rechutes pour ces enfants est de l'ordre de 84 % avec un traitement par la pénicilline. Il convient de remarquer que cette étude a été faite avec des enfants ayant été atteints récemment d'une crise de R.A.A. En effet, l'efficacité de la pénicilline sur les chances de rechute semble diminuer au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la crise comme tendraient à le prouver les résultats suivants publiés par MORTIMER et RAMMELKAMP en 1956. Son étude a été faite sur de jeunes adultes qui se trouvaient à plus de quatre années de leur dernière crise de R.A.A. En effet, sur 77 malades non traités, il n'y a eu que 14 rechutes (18 %) donc beaucoup moins qu'avec des enfants se trouvant dans une période proche de leur dernière crise, alors que sur 139 sujets traités, ils ont eu 16 rechutes, c'est-à-dire 12 %. Le taux de réduction se trouve donc ramené dans ce cas là à seulement 33 %.

En ce qui concerne les autres antibiotiques, nous n'avons trouvé aucune étude sur leur efficacité sur les chances de rechute de R.A.A. en cas d'infection streptococcique.

A la lumière de tous ces résultats, nous allons mieux comprendre les modalités d'application proposées dans le rapport du Prof. MOZZICONACCI.

2) Modalités d'application

Le problème de savoir si nous allons instituer une prophylaxie continue ou non, sera rapidement réglé. En effet, nous avons vu d'après les études de MASSEL et de LABESSE que malgré l'efficacité de la pénicilline, les chances de rechute pour un rhumatisant étaient encore très fortes en cas d'infection streptococcique (5 à 15 %) et que par conséquent, il valait mieux prévenir dans la mesure du possible, toute infection streptococcique par une prophylaxie continue et efficace.

a) Modalités de la prophylaxie continue

1) La durée

Le premier point à fixer est de savoir quelle sera la durée de cette prophylaxie, et, en vue de ceci, il faut tenir compte de plusieurs facteurs.

- La fréquence des rechutes, comme l'ont montré WILSON et HANSEN, diminue au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la dernière crise ;
- Par ailleurs, l'âge du sujet est très important. En effet, le risque de rechute est beaucoup plus grand quand la crise a frappé un très jeune enfant ; d'autre part, le risque de rechute semble bien moins grand après la puberté, ce qui peut être expliqué plus par le changement de genre de vie (abandon du milieu scolaire favorable à la transmission des germes) que par un changement de la réactivité du sujet ;
- Il est un facteur dont il faut également tenir compte c'est la fréquence des complications cardiaques qui diminue très nettement avec l'âge.

MOZZICONACCI propose la durée suivante pour une prophylaxie :

- Une période de 5 ans, si le rhumatisant n'a pas eu d'atteinte cardiaque,
- En cas de séquelles cardiaques, prophylaxie continue jusqu'à 21 ans.

b) La posologie

Le deuxième point à fixer est de savoir quel produit employer et à quelles doses. Le produit est sans contestation possible la pénicilline. Les doses proposées par MOZZICONACCI sont les suivantes :

- Pénicilline G buccale 2 x 200.000 u/Jour

  ou

- Pénicilline V 2 x 100.00 u/Jour

  ou

- Benzathine pénicilline injectable 1.200.000 u/Mois.

Il semble que la forme injectable soit la meilleure, d'abord parce qu'elle permet de s'assurer d'une prophylaxie continue (ce qui n'est pas possible avec les pénicillines orales qui exigent de l'enfant une prise bi-quotidienne de médicaments), ensuite parce qu'elle revient moins cher.

En cas d'intolérance à la pénicilline, on pourra utiliser les sulfamides (sulfamides à la dose de 0,5 g/Jour en dessous de 30 kgs et 1g/jour au-dessus de 30 kgs).

Mais il ne faudra pas oublier que les sulfamides peuvent être à l'origine de certains accidents comme les néphrites et les leucopénies. Aussi en cas de prophylaxie continue aux sulfamides, il faudra vérifier pendant deux mois une fois par semaine, la formule sanguine et pendant des mois rechercher une albuminurie. D'autre part, à la moindre infection, il faudra utiliser les antibiotiques.

c) Quand faut-il entreprendre le taitement d'une infection streptococcique et comment ?

L'angine streptococcique se présente classiquement avec les signes suivants, qui sont assez caractéristiques : une dysphagie à début brutal, atteinte de l'état général avec fièvre et céphalée ainsi que des nausées et même des vomissements. L'examen montre une gorge rouge avec des exsudats pultacés, des adénopathies sous angulomaxillaires plus ou moins douloureuses. Mais d'après les travaux de BREESE et DISNEY, il est impossible de faire le diagnostic clinique à coup sûr, et d'après leur publication, sur 495 cas suspectés, 372 furent confirmés par les cultures, mais sur 704 pharyngites supposées non streptococciques, 264 cultures revinrent positives. Or, on sait que tout retard dans le traitement entraîne des conséquences graves puisqu'il augmente les chances de rechutes de R.A.A. et que ces chances sont déjà grandes avec un traitement précoce. On comprendra donc qu'il faudra être très large dans l'indication du traitement,

- à la moindre pharyngite,
- s'il existe dans l'entourage une infection streptococcique.

Ceci n'empêche pas de faire systématiquement un frottis de gorge au rhumatisant.

Le traitement alors institué sera le suivant :

- Pénicilline G buccale 5 x 200.000 u/Jour pendant 10 jours,

ou - Pénicilline V 5 x 100.000 u/Jour pendant 10 jours

ou - Benzathine pénicilline 600.000 u (ou 1.200.000 si plus de 30 kgs)

ou - Une injection combinant la pénicilline G, la procaïne pénicilline et l'extencilline.

- En cas d'intolérance, on pourra donner un autre antibiotique (auréomycine ou terramycine) à la dose de 2 g./Jour pendant 10 jours.

d) Dans le cadre de la prophylaxie, il nous a paru utile d'aborder la prophylaxie de l'endocardite maligne

Avant l'ère des antibiotiques, la mortalité survenait rapidement dans la quasi-totalité des cas. Actuellement encore, l'endocardite tue dans une proportion atteignant 60 % des personnes atteintes. Car l'endocaridte a ceci de remarquable, qu'il semble que l'organisme soit complètement sans réaction par rapport à l'affection qui l'atteint.

En effet, sur le plan local, il ne se forme jamais d'abcès, ni de réaction de défense au niveau de la valvule lésée. Sur le plan général, on ne dose pratiquement pas d'anticorps dans le sang, alors qu'une infection streptococcique est en pleine activité.

C'est dire combien il est important de faire une prophylaxie sévère l'endocardite survenant après des interventions chirurgicales, en général, chez des sujets porteurs de streptococoques d'une façon plus ou moins latente, et ayant déjà une endocardite lésée. Il est clair que les anciens rhumatisants réunissent, du fait de leur maladie, ces conditions.

Dans l'étiologie de l'endocardite maligne, on peut compter 1/3 des accidents survenant après une intervention dentaire faite sans précaution chez un sujet atteint de la Maladie de BOUILLAUD.

Aussi est-il nécessaire de mettre au courant les dentistes du danger qu'ils encourent en traitant d'anciens rhumatisants sans couverture antibiotique suffisante. Il est indispensable que les parents du jeune rhumatisant rappellent à leur dentiste, les antécédents pathologiques de leur enfant.

On a préconisé plusieurs méthodes prophylactiques (assez voisines l'une de l'autre à tout prendre) : nous en proposons une :

- Deux jours avant l'intervention, donner 5 comprimés par jour de pénicilline à 200.000 U. soit 1.000.000 U. Le jour de l'intervention, donner aussi 1.000.000 U. de pénicilline per-os.

Dans les jours suivants toute intervention même minime, une vigilence accrue doit se manifester. A la moindre poussée thermique enregistrée, la famille se doit de faire appel à un médecin.

Le même schéma prophylactique est à appliquer pour toute ablation d'amygdale ou de végétation adénoïde, pour toute intervention sur le tube digestif ou sur l'appareil génito-urinaire, et au moment d'un accouchement.

Ainsi on en arrive à écarter pratiquement tout danger, non seulement de rechutes de R.A.A. mais d'atteinte endocardique dont la mortalité reste élevée, malgré les progrès de la thérapeutique moderne.

B) Vie du jeune rhumatisant à sa sortie du Centre Hospitalier

Il est indispensable qu'à la suite de l'hospitalisation, le malade puisse poursuivre sa convalescence dans un milieu spécialisé, en particulier les jeunes malades pour lesquels le problème social se pose.

En effet, nous l'avons vu très souvent, ces enfants sont issus de familles nombreuses dont les deux parents travaillent et qui sont en tout cas surchargés, ou bien incapables de mener à bien une bonne prophylaxie, c'est-à-dire une prophylaxie efficace.

Ces enfants vivent enfin dans des taudis humides et surpeuplés, réunissant ainsi les conditions optima pour des rechutes de R.A.A. Il est donc souhaitable que ces enfants aillent directement de leur hôpital à leur maison de postcure.

Mais si ces centres de convalescence ne posent aucun problème, pratiquement, d'indication pour les enfants issus des milieux peu fortunés, le problème peut se poser avec les enfants dont les parents sont aisés.

En les remettant dans leur famille, ils seront le plus souvent couvés, soumis à un état d'hyperprotection avec tous les troubles familiaux que cela peut entraîner : désintéressement par rapport aux autres enfants, sur-valorisation du malade...

D'un autre côté, mettre l'enfant en post-cure, c'est allonger encore sa période d'hospitalisation, c'est créer un état de frustration affective, avec tout le cortège des signes de l'hospitalisme : retard du développement intellectuel, tendance à l'immobilité, à la passivité et à l'extrême, on peut assister à une certaine régression aux stades antérieurs de l'enfance.

Il y a donc là deux dangers à apprécier : hyperprotection ou hospitalisme et on devra juger dans ces situations suivant des cas d'espèce tout en tenant compte de parents négligents ou trop faibles qui assurent mal la convalescence de leur enfant.

En France actuellement il existe peu de maisons de convalescence pour jeunes enfants rhumatisants ; les plus connues sont celles de ROCHE-GUYON en Seine et Oise, du Château des Côtes-aux-Loges en JOSAS (Seine et Oise), du Château des Peynies en Provence, près d'AIX et du Château de la Toison d'Or, près de PAU.

Deux de ces maisons seulement assurent l'instruction des enfants, et elles n'acceptent toutes que des enfants de 4 à 15 ans. Les enfants sont admis en post-cure dès la fin de la thérapeutique hormonale. Dès l'entrée , chaque enfant subit un examen clinique et biologique complet.

Nous étudierons à titre d'exemple dans quel esprit le traitement à suivre sera appliqué à la Maison de post-cure de la ROCHE-GUYON.

Cette maison, un hôpital en fait, comporte un laboratoire, un service de radioscopie et d'électrocardiographie ; il est situé à la campagne, ce qui permet un repos complet, mais une grande ville, avec son centre hospitalier est tout proche.

L'enfant hospitalisé subira le même traitement que tous les autres enfants. Il ne se sentira donc jamais, en principe, diminué par rapport à son entourage. Il recevra une à deux fois par semaine la visite de ses parents et on en profitera pour faire l'éducation de ceux-ci dès cette époque.

1) SURVEILLANCE DE LA CONVALESCENCE

Dès son admission, un E.C.G. sera effectué :

- Si on note des signes évolutifs d'une péricardite, cet E.C.G. sera répété autant de fois qu'il le faudra par semaine ,
- Si des troubles de conduction sont notés, l'E.C.G. sera répété toutes les semaines.

Le jeune malade subira deux visites médicales par jour, le pouls sera pris deux fois par jour, si possible par la même personne, ainsi que sa température. La V.S. sera mesurée tous les jours, ses antistreptolysines O une fois par semaine, ainsi que la recherche des streptocoques hémolytiques au fond de sa gorge.

Lorsque l'auscultation, la radioscopie et l'E.C.G. deviendront stables, le pouls normal, la V.S. normale, alors seulement l'enfant pourra se lever suivant le schéma suivant :

- Première semaine : il prendra ses deux repas à table,
- Deuxième semaine : il se lèvera en plus de ces deux repas, une heure l'après-midi, pour sa classe. Le matin, il aura sa classe au lit.
- Troisième semaine : à partir de ce moment on augmentera le temps du lever d'une demi-heure par semaine. Cette demi-heure supplémentaire sera consacrée aux jeux et aux promenades.

2) PROPHYLAXIE CONTINUE AU COURS DE LA CONVALESCENCE

A la ROCHE-GUYON, on emploie divers procédés de prophylaxie continue :

a) Les sulfamidés

Essentiellement la sulfadiazine à la dose de 0,5 g. par jour si le poids de l'enfant est inférieur à 25 kgs et à la dose de 1 g. par jour si le poids de l'enfant est supérieur à 25 kgs.

Mais devant les inconvénients d'un tel traitement (néphrite, agranulocytose, etc...) il a été pratiquement abandonné, au profit des antibiotiques.

b) Les antibiotiques

Essentiellement la pénicilline, qu'on donne à la dose de 2 comprimés à 200.000 u par jour per-os, une demi-heure avant les repas. Ou par voie parentérale, une injection d'extencilline à 1.200.000 u. par mois qu'il convient de ne pas interrompre, évidemment, à la sortie du centre de convalescence.

c) Les salicylés

Employés surtout contre les petites poussées rhumatismales survenant parfois lors de la convalescence et se traduisant par des arthralgies, de la céphalée, de l'asthénie, des douleurs abdominales, des épistaxies, un c légère poussée thermique (en général température inférieure à 38°) une légère accélération de la V.S.

Les salicylates se donnent à la dose de 0,10 g/Kg de poids.

Si au cours de l'hospitalisation, une infection respiratoire se déclare, on institue tout de suite une traitement intensif avant tout résultat d'examen de laboratoire, tels que frottis de gorge, taux d'anticorps que l'on doit effectuer dès le premier signe alarmant.

Ce traitement antibiotique doit être assez fort pour arriver à une destruction complète des germes. A la ROCHE- GUYON, on administre de la pénicilline essentiellement soit par voie intra-musculaire, soit per-os.

Par voie intra-musculaire

1.000.000 U par jour pendant 10 jours; ou encore de la flocilline : 3 injections à 300.000 U à 3 jours d'intervalle, ou de la bipénicilline extencilline : 1.200.000 U une seule injection.

Per-os

Une demi-heure avant les repas ou 2 heures après il est administré des comprimés de pénicilline G dont la dose totale journalière s'élève à 800.000 U ou 1.200.000 U suivant l'âge du malade. Ce traitement est poursuivi pendant 10 jours. On administre aussi à la Roche-Guyon de l'auréomycine à la dose de 2 cg par kg de poids et par jour en quatre prises.

Il est nécessaire de faire deux prélèvements après l'arrêt de la thérapeutique antibiotique 3 jours et 10 jours après cette thérapeutique intensive. Il faut alors que ces prélèvements soient négatifs.

Examinons maintenant un malade atteint d'une cardiopathie grave. On distingue à la Roche-Guyon deux degrés dans cette atteinte cardiaque :
- Atteinte sévère : la totalité du lever maximum est de 30'/Jour,
- Atteinte moyenne: la totalité du lever sera la même que pour les coeurs normaux, mais on arrivera au même résultat en un temps plus long.

Inutile d'insister sur le fait que toute reprise de l'activité rhumatismale, ou toute lésion cardiaque semblant se décomposer entraîne, en plus du traitement, une sentence,l'alitement.

La sortie du convalescent

Sera décidée quand la durée du lever sera de deux heures pour les coeurs normaux, et de trois heures pour les malades atteints d'une cardiopathie modérée.

De retour chez lui

Le convalescent, dans la première quinzaine, se lèvera à 11 h., fera une sieste de deux heures, et se couchera au plus tard à 20 h. Une V.S.

sera effectuée au bout de ce laps de temps ; si elle est normale, le jeune convalescent réintègrera ses classes. Une V.S. sera effectuée après 15 jours encore, puis après un mois, puis après deux mois, puis après trois mois, puis trois fois par an. En tout cas, il est souhaitable que la reprise de l'activité normale se fasse dans les plus brefs délais. Il est bien entendu que l'enfant continuera à avoir des injections mensuelles d'extencilline.

L'organisation des centres de post-cure pour jeunes rhumatisants est à peu près la même dans les autres maisons déjà citées avec quelques variantes de moindre importance : ainsi à Château Peynier on garde les convalescents de 6 mois à 12 mois au maximum, selon la gravité de l'affection et le milieu social du malade.

Problème de l'éducation des convalescents

Ce problème est primordial, or en France seules deux maisons de post-cure sont pourvues d'une ou deux institutrices donnant des cours aux convalescents.

Pour les convalescents alités chez eux, il existe un enseignement public par correspondance, complément gratuit, organisé par le C.N.E.C. (Centre National d'Enseignement par Correspondance). Cet enseignement est réservé aux enfants qui ne peuvent, pour des raisons de santé, assister aux cours organisés dans les écoles primaires et les lycées.

L'enfant reçoit des cours, et des corrections de devoirs très régulièrement. Il sera suivi tout au long de l'année par les mêmes professeurs qui donneront à la fin de l'année leur appréciation sur un livret scolaire.

Ceci bien entendu ne remplace pas l'enseignement normal mais il permet aux enfants de ne pas prendre trop de retard dans leurs études.

A titre de comparaison, nous donnerons un bref aperçu des efforts faits dans ce sens dans l'Etat de New York:

- En 1951 il y avait 266 classes pour cardiaques :
  - Quatre classes dans les hôpitaux,
  - Vingt-deux classes dans les maisons de convalescence,
  - Deux cent quarante classes dans les écoles publiques (ce qui permet une réinsertion sociale plus rapide.

Cet ensemble assurait l'enseignement de 3.967 enfants. De plus 237 professeurs assuraient l'éducation de 1.606 enfants à domicile... Nous sommes, en France, encore loin de ces réalisations.

Le convalescent au foyer

De retour au foyer, il est nécessaire avant toute chose de traiter l'enfant dans un climat sain, sans jamais faire la faute de le considérer comme un infirme.

Aussi, la Société d'Etudes et de Soins pour enfants atteints de R.A.A. a-t-elle édité un fascicule à l'usage des familles.

Le premier soin de cette brochure est de rassurer les parents, tout en les mettant devant leur responsabilité pour mener à bien une prophylaxie rationnelle et efficace. Elle apprend à faire connaître aux parents les signes prémonitoires d'une rechute, avant que celle-ci ne s'installe réellement, et les met en garde contre l'existence de streptococcies sans signes infectieux. Elle laisse le soin aux parents de mettre au courant leurs enfants de l'infection qui les a frappés, de ses dangers possibles, mais aussi de la possibilité de mener une vie normale, une fois l'infection stabilisée.

Cette brochure donne ensuite quelques conseils pratiques :

- prophylaxie continue 5 ans après la première crise et en tout cas jusqu'à l'âge de 15 ans ;
- Faire surveiller l'état dentaire de leurs enfants et surtout la nécessité d'attirer l'attention du dentiste, le cas échéant, sur l'affection dont est atteint leur jeune patient ;
- Enfin, si l'enfant est alité, il est souhaitable, pour les auteurs de cette brochure, non seulement qu'il s'entoure de livres et de jeux, mais aussi qu'il reprenne son instruction le plus tôt possible.

Nous pensons que le schëma suivant, d'ailleurs, quant à la reprise de l'activité scolaire de l'enfant est à suivre :

a) Enfant sans cardiopathie ou avec cardiopathie valvulaire minime : Reprise de la scolarité sans faire d'imprudence le plus vite possible, d'abord à mi-temps puis à temps plein un mois après, dès le retour à la normale de la V.S.

b) Enfant atteint d'une cardiopathie sans décompensation cardiaque : Deux à trois mois après la sortie de l'hôpital, reprise d'une activité scolaire subnormale. Quant à la culture physique, d'aucuns ont voulu l'interdire, or, cette mesure nous semble barbare à double titre : non seulement elle entraînerait un sentiment de frustration et d'infériorité chez le jeune rhumatisant, mais, de plus, et les expériences du Prof. G. PLAS l'ont démontré, il est possible d'éduquer le jeune convalescent à faire des gestes utiles grâce à une culture physique rationnelle.

c) Enfant atteint d'une cardiopathie sévère et décompensée -ou d'un R.A.A. évolutif.

Il serait souhaitable, après le séjour de six mois à un an dans un centre de convalescence, que l'enfant soit placé dans un centre d'enseignement où la convalescence serait suivie d'une manière rationnelle et efficace. Or, nous l'avons constaté, ces centres sont loin d'être d'une extrême fréquence en France.

d) Enfant irrécupérable atteint d'une cardiopathie très sévère

L'alitement ici est indispensable et le lever pratiquement hors de question.

Les loisirs du jeune rhumatisant

Où le jeune rhumatisant ira-t-il passer ses vacances ? Comment pourra-t-il, sans se sentir diminué, aller à la mer ou à la montagne, avec des camarades de son âge, tout en poursuivant sa prophylaxie continue, en menant une vie partagée entre les loisirs et le repos ?

C'est à toutes ces questions que la Société d'Etudes et de Soins pour Enfants atteints de R.A.A. a essayé de répondre en préconisant et en réalisant l'ouverture des colonies de vacances à SEES et à VILLEMARD (ce dernier centre pour R.A.A. avec cardiopathie). Inutile de dire que ce nombre de colonies de vacances est nettement insuffisant.

A l'admission, un court bilan biologique et cardiaque y est effectué. La colonie est dirigée par un médecin directeur, assisté d'un économe, de médecins assistants et d'aides soignantes. Voici, à titre d'exemple, l'emploi du temps d'une journée à la colonie de vacances de SEES :

7 h. 30		Réveil
7 h. 30	à 8 h.	Prise de température
8 h.	à 8 h. 30	Toilette - aération du couchage
8 h. 30	à 9 h.	Petit déjeuner.
9 h.	à 9 h.30	Réfection des lits, mise en ordre des tables de nuit ...
9 h. 30	à 11 h.45	Jeux de parc pour les petits, sport pour les grand permettant au jeune rhumatisant de ne se sentir en rien différent des enfants de son âge.
11 h. 45	à 12 h.	Lavage des mains
12 h.	à 13 h.	Déjeuner
13 h.	à 15 h.	Sieste obligatoire se décomposant comme suit : - Repos total pendant une heure ; - Petits travaux, lecture pendant une heure (dans le silence le plus complet).
15 h.	à 15 h.15	Goûter
15 h.	à 18 h.	Promenade à l'extérieur et jeux d'équipe
18 h.	à 18 h.15	Lavage des mains
18 h. 15	à 19 h.	Dîner.

Jusqu'à 20 h. ensuite douches ou courrier un jour sur deux (filles-garçons alternés).

Puis après une veillée qui doit durer au plus tard jusqu'à 21 h.15 le coucher se fait à 21 h. 30.

Une fois par semaine, on entreprend une grande randonnée qui durera toute la journée et pendant laquelle le personnel soignant accompagne les enfants.

Du point de vue du traitement prophylactique, on le continue s'il est déjà suivi régulièrement.

Dans le cas où ce traitement prophylactique continu est négligé par le jeune rhumatisant, on administre pendant 7 jours 600.000 U. d'oracilline par jour, puis une injection d'extencilline à 1.200.000 U à la fin de la première semaine et enfin une nouvelle injection vingt-huit jours après.

Voici, très brièvement esquissé, un emploi du temps dans une de ces colonies de vacances, qui ne sont que l'exception en France, et qui pourrait réunir en définitive, tant d'avantages pour la santé morale et physique de centaines d'enfants et de jeunes gens et qui leur montreraient qu'ils sont aussi capables que d'autres de mener une vie normale et en même temps, le cas échéant, les réhabitueraient à la discipline de la prophylaxie continue.

Le reclassement du malade atteint de R.A.A.

Après avoir passé en revue le retour au foyer de notre rhumatisant, ses études et les problèmes qu'elles posent, ses loisirs et les solutions envisagées, il serait temps de se préoccuper de sa réinsertion sociale.

Ce reclassement est tout aussi indispensable pour le malade que pour la Société.

On a noté que sur 522 malades atteints d'une cardiopathie rhumatismale chronique, et placés sous surveillance, 17 % ont acquis l'invalidité définitive, alors qu'un tiers d'entre eux pourrait travailler.

Le reclassement, qui évite donc d'enfermer le sujet dans une attitude antisociale, est possible médicalement. Ce reclassement dépend de

trois facteurs essentiellement :

- l'âge
- le niveau intellectuel
- la durée d'inaction.

La difficulté d'une réinsertion sociale est évidemment plus grande chez les personnes ayant déjà un certain âge, et qui considèrent le repos comme un droit légitime. Certes ce droit, après une longue vie de labeur, doit leur être reconnu, et la Société doit prendre soin de ses invalides, mais il est évident aussi que souvent cette mise à la retraite prématurée n'est qu'un prélude à une semi-clochardisation morale ou matérielle.

Un niveau intellectuel bas offre évidemment moins de débouchés pour un homme atteint d'une cardiopathie rhumatismale, qui nécessite le plus souvent un travail sédentaire.

Enfin, la durée d'inaction, si elle a été prolongée, au décours de la maladie, rend encore plus inapte et moins enthousiaste au reclassement un travailleur jouissant depuis un temps plus ou moins long du charme du farniente.

Car le problème d'un nouvel apprentissage n'est pas vu sans une certaine appréhension par l'intéressé, qui tend à opter pour une solution de facilité : celle de recevoir une pension d'invalidité, Quoiqu'il en soit, il existe actuellement en France, un certain nombre de centres de reclassement. Citons par exemple, les centres de Ferreux et Macqueville qui recueillent les diminués physiques, leur constituent un dossier puis les envoient aux centres de Sarcelles ou d'Evian (Citons aussi les centres de Royat, Bayeux, etc...).

En principe, le travail proposé doit être de préférence celui d'un sédentaire, avec un minimum de déplacements et sans effort physique.

Ainsi, pour les hommes, on pourrait les orienter vers la comptabilité, le dessin industriel, l'horlogerie, l'horticulture.

Pour les femmes, la broderie, la coupe, la sténographie et la comptabilité sont à conseiller.

Ce nouvel apprentissage se fait en 15 à 18 mois dans un stage dit de qualification.

Actuellement, on préfère, en général, dans l'intérêt du travailleur, comme de l'employeur d'ailleurs, faire un contrat de réadaptation chez un employeur (circulaire du 12.10.53) qui donnerait des meilleurs résultats.

L'employeur se charge d'une partie du salaire, l'organisme de prise en charge en assume le reste.

Pendant cette période, l' "apprenti" s'engage à passer périodiquement devant un contrôle médical, contrôle obligatoire d'ailleurs.

De plus, une décision du Ministère des Finances datée du 7.7.52, encourage les artisans à embaucher des diminués physiques en leur permettant une dérogation fiscale.

Enfin, dans certains pays, toute entreprise employant plus de vingt travailleurs, se doit d'employer un certain pourcentage de diminués physiques.

Cette dernière loi existe dans un certain nombre de pays européens : ainsi en Angleterre, où l'employeur doit employer au moins 3 % de diminués physiques et en Allemagne de 8 à 10 % de diminués physiques.

Le problème pour l'adolescent est différent, car sa réadaptation est évidemment plus facile. L'idéal serait de le pousser vers des études secondaires et supérieures, mais outre les problèmes financiers posés souvent aux parents du jeune malade, celui-ci est souvent découragé par un long arrêt qui l'handicape grandement dans la reprise de ses activités scolaires.

C O N C L U S I O N S

En résumé, il semble que sous l'action d'une prévention et d'une prophylaxie bien conduite, la fréquence du R.A.A. doit nettement diminuer, comme le démontrent déjà quelques statistiques. Cette diminution est due sans aucun doute à l'emploi de plus en plus courant de la pénicilline, tant au niveau de la prévention que de la prophylaxie. En effet, la pénicilline permet l'éradication du streptocoque dont la présence est indispensable à la survenue d'une crise de R.A.A.

En ce qui concerne la prophylaxie continue, nous retiendrons l'extencilline intramusculaire en injections mensuelles de 1.2oo.ooo unités.

Pour ce qui est du traitement des infections streptococciques chez un rhumatisant, peut importe la forme de la pénicilline pourvu qu'on utilise des doses suffisantes à savoir :

- pénicilline G buccale 5 x 2oo.ooo U./jour pendant lo j.

ou - pénicilline V 5 x loo.ooo u./jour pendant lo jours.

ou - benzathine pénicilline (ou extencilline) 1.2oo.ooo u.

Et surtout, il ne faut pas hésiter à instituer ce traitement à la moindre infection pharyngée ou au moindre cas d'infection streptococcique dans l'entourage (angine, sacarlatine etc...).

Pour la prévention, il est indiqué de donner de la pénicilline pour toute affection pharyngée accompagnée d'une atteinte de l'état général (fièvre, céphalées, nausées).

Il est à noter l'existence d'un aspect pyschiatrique de la maladie de BOUILLAUD, décrite pour la première fois par

TROUSSEAU, dont la clinique peut revêtir un aspect aigu, subaigu, ou chronique et qui en tous cas majore la gravité de cette affection.

Mais on peut entrevoir qu'un jour, il sera peut être possible quand on connaîtra la pathogénie exacte de la maladie de BOUILLAUD, de détecter les sujets prédisposés et de les désensibiliser.

VU
STRASBOURG, le 9 Novembre 1963.
Le Président de Thèse :

signé : SACREZ.

VU
STRASBOURG, le 9 Novembre 1963
Le Doyen de la Faculté de Médecine

signé : R. FONTAINE.

VU et PERMIS d'IMPRIMER
STRASBOURG, le 13 Novembre 1963
Le Recteur de l'Académie
Président du Conseil de l'Université :

signé : J.F. ANGELLOZ.

B I B L I O G R A P H I E

1. - BREESE B. B. et coll. Prevention of rheumatic fever. J.A.M.A. 151, 141 - 1953.

2. - BUNN - BENNETT. - Community central of rheumatic ferver. J.A.M.A. 12, 1950.

3. - CANTONI M. Malattia rumatica e servizio medico scolastico. Rivista Italiana di Medicina e Igiene della Scuola-Milano n°3, 22 - 23 - 1956.

4. - CATHALA J., FRIEDMANN E., et LAPLANE R. - Le rhumatisme cérébral. Presse médicale 3, 41 - 44, 1935.

5. - COSTE F. et CHEVALLIER J. - Prophylaxie antistreptococcique du Rhumatisme articulaire aigu. Presse médicale 65, 619, 1957.

6. - DAGONET Y. - La convalescence de la maladie de BOUILLAUD chez l'enfant : surveillance médicale, traitement et mode d'existence appliquée à l'hôpital de la Roche-Guyon. Revue française d'hygiène et médecine scolaires n°2, p.65, 1956.

7. - DANIELS G. H. Milieu Social et R.A.A. J.R.S.S., 105, 197, 1942.

8. - DEBOS - DAUZET J. - Convalescence et prophylaxie du R.A.A. Thèse de doctorar en médecine - Toulouse 1957.

9. - DE OYA. - Diagnostic clinique de la maladie rhumatismale- EUROPA MEDICA 1, p.10, 14, 1962.

10. - ENGELMANN HOLLISTER ET KOLB - Sequale of rheumatic fever in men, four to eight year follow up study - Journal of the medical association Chicago 155, 13, p. 1134, 1140, 1954.

11. - GUIDICELLI, DUPLESSIS et VISIER - Syndrome psychotique survenu au cours d'un R.A.A.

Annales médico-psychologiques de la Société psychiâtrique de MARSEILLE et du Sud-Est Méditerranéen. 119, Tome 2,4, 1961.

12. - LABESSE J. DAGONET Y. FIDELLE J. FAURE A. DEBETZ J., MOZZICONACCI P. - Prophylaxie des rechutes du R.A.A.

La Semaine des Hôpitaux de Paris - 31, 5, 1957.

13. - MALLER - VLAD - Schizophrénie post-rhumatismale -

Neurologia-Psychiatrica - Neurochirurgica-Bucarest - 5, p.406, 411, 1957.

14. - MOZZICONACCI P. et coll. - Prophylaxie et traitement du R.A.A.

Rapport du 16ème Congrès des pédiatres de langue française.

Tome 2 - 397 pages - Paris - L'expansion - 1957 Scientifique française.

15. - MOZZICONACCI P. - Infection streptococcique et maladie rhumatismale -

Europa medica - 1, p.5, 9, 1962.

16. - POUJADE L. - La prophylaxie antistreptococcique et sa réalisation dans les camps de vacances spécialisés pour les enfants atteints de R.A.A.

Thèse de doctorat de médecine - Paris 1958.

17. - RAMMELKAMP C.H. - Prevention of rheumatic fever -

J.A.M.A. 143, 151, 1950.

18. - RUTSTEIN D.D., BAUER W., DORFMAN A., GROSS R.E., LICHTY J.A., TAUSSIG H.B., WHITTENMORE R. - Jones criteria (modified) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever.

Circulation - 13, 617, 1956.

19. - SASLAW M.S. et STREIFELD M.M. - Recherches sur la fréquence du streptocoque hémolytique et le R.A.A. à Miami -
Publ. Heth-Rep - 69, 9, p.877, 882, 1954.

20. - SIMONOT G. - Peut-on envisager une prophylaxie du R.A.A?
Thèse de doctorat en médecine - Paris 1958.

21. - SIMSON - Syndrome épileptiforme au cours de la maladie rhumatismale.
Thèse de doctorat en médecine - Paris 1957.

22. - STOLLERMANN G.H., RUSOFF J.H., HIRSCHFELD I. - Prophylaxis against group A streptococci in rheumatic fever -
New Egland J. Méd. 252, 787, 1955.

23. - TCHALISSOVA K.N. - Histologie du rhumatisme cérébral -
Korsakoff, 3, 269, 1960.

24. - WALLACE H. - Convalescent care -
Pediatrics Springfilds 18, 1, 1960.

25. - WARREN H.A. et coll. - Manifestations cérébrales du R.A.A.
Archives Internationales de Médecine 79, 6, p.601 - 1947.

26. - WEINSTEIN L., BOYER N.H. - Rheumatic fever in scarlet fever patients treated with penicillin -
New England Journal of Medecine 253, 1, 1955.

27. - WILSON M.G., LUBSCHEZ R. - The familial epidemiology of rheumatic fever genetic and epidemiologic studies -
Journal of pediatry 22, 581, 1943.

-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-=-